

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

Marko Petrić

**Operativno liječenje tumora
pontocerebelarnog kuta**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2014.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

Marko Petrić

**Operativno liječenje tumora
pontocerebelarnog kuta**

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2014.

Diplomski rad izrađen je u Klinici za neurokirurgiju Kliničkog bolničkog centra „Zagreb“ i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod vodstvom dr. sc. Gorana Mraka i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2013./2014.

POPIS KRATICA

WHO	Svjetska zdravstvena organizacija (<i>prema eng. World health organization</i>)
NF2	neurofibromatoza 2
MR	magnetska rezonanca
MFA	pristup kroz srednju lubanjsku jamu (<i>prema eng. middle fossa approach</i>)
LINAC	linearni akcelerator (<i>prema eng. linear accelerator</i>)
EMG	elektromiografija
DNA	deoksiribonukleinska kiselina (<i>prema eng. deoxyribonucleic acid</i>)
CT	kompjuterizirana tomografija
CPA	pontocerebelarni kut (<i>prema eng. cerebellopontine angle</i>)
CNS	središnji živčani sustav (<i>prema eng. central nervous system</i>)
CAP	auditorni složeni akcijski potencijali (<i>prema eng. complex auditory potentials</i>)
BAER	auditorni odgovori moždanog debla (<i>prema eng. brainstem auditory evoked response</i>)

SADRŽAJ

1. SAŽETAK
2. SUMMARY
3. UVOD1
4. ANATOMIJA PONTOCEREBELARNOG KUTA2
5. EPIDEMIOLOGIJA TUMORA PONTOCEREBELARNOG KUTA5
6. TUMORI6
6.1. Neurinom akustičnog živca (vestibularni švanom)6
6.2. Meningeom10
6.3. Epidermoid11
6.4. Arahnoidna cista12
6.5. Neurinomi ostalih kranijalnih živaca13
6.6. Lipom14
6.7. Primarne intrakranijalne neoplazme14
6.8. Metastaze tumora ekstrakranijalnog izvorišta15
7. PREOPERATIVNA OBRADA PACIJENTA16
8. OPERATIVNO LIJEČENJE19
8.1. Intraoperativno neurofiziološko praćenje19
8.2. Translabirintni pristup20
8.2.1. Transotički pristup24
8.3. Pristup kroz srednju lubanjsku jamu25
8.4. Retrosigmoidni pristup28
8.5. Neuroendoskopija31
8.6. Radiokirurgija33
8.7. Zbrinjavanje komplikacija36
8.7.1. Ozljeda n.facialis36
8.7.2. Ozljeda n.cochlearisa37
8.7.3. Istjecanje cerebrospinalne tekućine38
8.7.4. Vaskularne komplikacije38
8.7.5. Hidrocefalus39
8.7.6. Glavobolja40
9. ZAKLJUČAK41
10. ZAHVALE42
11. LITERATURA43
12. ŽIVOTOPIS51

1. SAŽETAK

Operativno liječenje tumora pontocerebelarnog kuta

Marko Petrić

Tumori pontocerebelarnog kuta čine gotovo desetinu svih intrakranijalnih tumora. Zbog određenih značajki u kliničkoj slici i pristupu u liječenju, ove tumore mnogi autori svrstavaju u zajedničku skupinu u neurokirurgiji. Do 85% svih tumora pontocerebelarnog kuta čine neurinomi akustičnog živca. Lezije u pontocerebelarnom kutu predstavljaju poseban izazov u diferencijalnoj dijagnozi i kirurškom liječenju zbog specifičnog anatomskeg smještaja i vrlo raznolike etiologije. Unatoč svojoj kompleksnosti, a sukladno rezultatima najnovijih kliničkih istraživanja, u modernoj neurokirurgiji očekuje se uspješno prepoznavanje kao i praćenje i liječenje progresije lezija pontocerebelarnog kuta. Kod liječenja se može odabrati opservacija, otvorena operacija pomoću mikrokirurških metoda te stereotaksijska radiokirurgija. Kod otvorene operacije postoji nekoliko operativnih pristupa pontocerebelarnom području čiji odabir ovisi o anatomskeim varijacijama i veličini tumora. Važno je očuvanje funkcije živaca koji svojim tokom prolaze kroz pontocerebelarni kut, jer oštećenja mogu dovesti do značajnog smanjenja kvalitete života pacijenta. U konačnici kirurško liječenje dovodi do niskog morbiditeta i zanemarivog mortaliteta operiranih bolesnika.

Ključne riječi: pontocerebelarni kut, neurokirurgija, stereotaksijska neurokirurgija, švanom, meningeom

2. SUMMARY

Surgical treatment of cerebellopontine angle tumors

Marko Petrić

Cerebellopontine angle tumors make up almost tenth of all intracranial tumors. Because of the specific clinical presentation and treatment plan, many authors sort these tumors in the same group in neurosurgery. In up to 85% of the cases all diagnosed cerebellopontine angle tumors are vestibular schwannoma. Cerebellopontine angle lesions represent special challenge in differential diagnosis and surgical treatment because of their specific anatomical position and extremely diverse etiology. Despite their complexity and in accordance with new clinical research their recognition, follow up and treatment of progression of lesions of cerebellopontine angle is expected in modern neurosurgery. Neurosurgeon can choose to observe, surgically treat the lesion with microsurgical techniques or with methods of stereotactic neurosurgery. For open surgery neurosurgeon can choose several different approaches to cerebellopontine angle, and that choice depends on anatomical variations and size of the tumor. It is important to conserve function of the cranial nerves which pass through cerebellopontine angle, because their lesions can significantly impair quality of life of the patient. In the end, treatment leads to low morbidity and negligible mortality in patients.

Key words: cerebellopontine angle, neurosurgery, stereotactic neurosurgery, vestibular schwannoma, meningeoma

3. UVOD

Tumori pontocerebelarnog kuta čine 8 – 10% od ukupnog broja intrakranijalnih tumora (Lalwani et al. 1992; Moffat et al. 1995; Bonneville et al. 2001). Pontocerebelarni kut je ograničen moždanim ovojnica koje čine pontocerebelarnu cisternu te sadrži cerebrospinalni likvor, živce, arterije, vene te ponekad embrionalne ostatke. Sve strukture koje se tu nalaze mogu biti potencijalno sjelo razvoja ekstraaksijalnih tumora (tumora koji se ne nalaze u parenhimu mozga i moždanog debla). Najčešće se javljaju neurinomi akustičnog živca (80 – 85% od ukupnog broja) te meningeomi (do 10% ukupnog broja), no osim njih još se mogu javiti i kongenitalni kolesteatomi, dermoidi, paragangliomi, neurinomi drugih kranijalnih živaca (VI, IX,X,XI), metastaze, ependimomi, arahnoidne ciste, kordomi itd. (Grey et al. 1996; Brunoni et al. 1997). Zbog brojnosti, ovaj rad će se fokusirati na neurinome akustičnog živca. Svi tumori mogu uzrokovati plejadu simptoma (gubitak sluha, tinitus, vrtoglavica, mučnina, parestezije, analgezije, diplopiju, poremećaje pokreta itd.) koji otežavaju kliničku dijagnozu (Thomsen et al. 1983). Liječenje uključuje opservaciju, kontrolu rasta tumora stereotaksijskom neurokirurgijom i kirurško odstranjivanje tumora. Kod kirurškog odstranjivanja anatomija regije omogućuje 3 različita pristupa tumorima koji ovise o smještaju unutar unutarnjeg slušnog hodnika ili samog pontocerebelarnog kuta (Symon et al. 1993). Jedan prolazi kroz srednju lubanjsku jamu i krov unutarnjeg slušnog hodnika. Drugi prolazi kroz labirint i stražnju površinu temporalne kosti. Treći prolazi kroz stražnju lubanjsku jamu. Moguće su i kombinacije pristupa. U operaciji se koriste mikrokirurške tehnike sa ili bez endoskopa.

4. ANATOMIJA PONTOCEREBELARNOG KUTA

Pontocerebelarni kut je prostor klinastog oblika lociran između gornjeg i donjeg kraka cerebelopontine fisure koja sadržava arahnoidalnu ovojnica, kranijске živce, ispunjen s cerebrospinalnim likvorom te pridružene krvne žile. Prednju granicu mu čini pars petrosus temporalne kosti, a stražnju ventralne površine ponsa, malog mozga i srednjeg cerebelarnog pedunkula (Sampath et al. 2000). Kroz njega prolaze kranijalni živci; od IV do XI. N.trochlearis i n.trigeminus su locirani blizu gornje granice CPA (Hardy & Rhoton 1978), a n.glossopharyngeus, n.vagus i n.accessorius blizu donje granice. N.facialis i n.vestibulocochlearis prolaze kroz centralni dio CPA i ulaze u meatus acusticus internus u petroznom dijelu temporalne kosti. N.abducens je lociran blizu baze kuta uz liniju koja spaja donji i gornji krak cerebelopontine fisure. Kroz kut prolaze i prednja donja cerebelarna arterija te gornja petrozalna vena sa svojim ograncima (Curati et al. 1986). U okolini CPA se nalaze brojne strukture koje kirurg mora prepoznati da bi izbjegao komplikacije. N.trochlearis dijelom svog toka, zajedno sa gornjom cerebelarnom arterijom prolazi kroz cisternu ambiens koja se nalazi iznad gornje granice CPA (Gentry et al. 1987). Ispod donje granice se nalazi cerebelomedularna cisterna kroz koju prolaze kranijalni živci od IX do XII, vertebralna arterija, donja petrozna vena te se tu nalazi izlazište stražnje donje cerebelarne arterije. Medijalno se nalazi prepontina cisterna kroz koju prolazi bazilarna arterija te je tu izlazište n.abducensa. Hemisfera malog mozga obavlja posterolateralni dio ponsa i čini cerebelopontinu fisuru. U dnu fisure leže srednji pedunkul malog mozga, flokulus malog mozga i foramen Luschka. Potonji je sa izbočinom koju čini koroidni pleksus bitna orijentacijska točka za VII i VIII kranijalni živac kod operacije CPA (House et al. 1986; Lo 1991; Press & Hesselink 1988).

Odabir optimalnog operativnog postupka u CPA ovisi o poznavanju odnosa struktura (posebice kranijalnih živaca) unutar i u okolini CPA te arterija koje se nalaze u tom području. S obzirom na njihov odnos, ti neurovaskularni kompleksi se mogu podijeliti na: gornji kompleks vezan uz gornju cerebelarnu arteriju te, srednji kompleks vezan uz prednju donju cerebelarnu arteriju i donji kompleks vezan uz stražnju donju cerebelarnu arteriju. Uz gornji neurovaskularni kompleks su vezani n.oculomotorius, n.trochlearis i n.trigeminus (Hardy et al. 1980). Uz srednji neurovaskularni kompleks su vezani n.abducens, n.facialis i n.vestibulocochlearis. Uz donji neurovaskularni kompleks su vezani n.glossopharyngeus, n.vagus, n.accessorius i n.hypoglossus (Bird et al. 1985; Gultekin et al. 2008; Sharifi et al. 2009; Gorrie et al. 2010).

Sve zajedno, ti neurovaskularni kompleksi uključuju zajedno s okolnim strukturama:

- gornji – gornja cerebelarna arterija, cerebelomezencefalička struktura, mezencefalon, gornji cerebelarni pedunkul, tentorijalna površina malog mozga i kranijalni živci III, IV, V
- srednji – prednja donja cerebelarna arterija, pons, srednji cerebelarni pedunkul, cerebelopontina fisura, petrozalna površina malog mozga i kranijalni živci Vi, VII, VIII
- donji – stražnja donja cerebelarna arterija, produžena moždina, donji cerebelarni pedunkul, cerebelomedularna fisura, subokcipitalna površina malog mozga i kranijalni živci IX, X, XI, XII

Vene u CPA koje imaju predvidljiv odnos su vene koje dreniraju petrozalnu površinu malog mozga, ponsa i produžene moždine, te vene cerebelopontine i cerebelomedularne fisure. To su:

- vena pontomedularnog sulkusa koja ide transversalno kroz pontomedularni sulkus
- lateralna medularna vena koja ide longitudinalno uz liniju izlaska IX, X i XI živaca
- vena cerebelomedularne fisure koja ide dorzalno ili ventralno prema flokulusu prije nego se spoji sa ostalim venama u CPA
- vena srednjeg cerebelarnog pedunkula koja nastaje spajanjem lateralne medularne vene i vene pontomedularnog sulkusa i uzlazi na srednji cerebelarni pedunkul i spaja se sa venom cerebelopontine fisure
- vena cerebelopontine fisure koja nastaje spajanjem vena koje idu po petrozalnoj površini malog mozga i konvergiraju na vrhu cerebelopontine fisure

Sve te vene prolaze blizu lateralnog recesusa i spoja n.facialis i n.vestibulocochlearis sa moždanim deblom (Sampath et al. 2000).

5. EPIDEMIOLOGIJA TUMORA PONTOCEREBELARNOG KUTA

Tumori CPA čine do 10% svih intrakranijalnih tumora. U Hrvatskoj je u periodu od 2007-2011. godine dijagnosticirano u prosjeku 480 tumora mozga godišnje (Znaor et al. 2013). Dakle, oko 50 tumora godišnje spada u tumore CPA. Najčešći tumor CPA je neurinom osmog kranijalnog živca (neurinom akustičnog živca, akustični švanom) koji u toj brojci sudjeluje sa 80-85% i javlja se podjednako kod muškaraca i žena . Nakon njega po brojnosti dolaze meningeomi (5-10%) i epidermoidni tumori (5-7%) (Symon et al. 1993). Nakon toga slijede metastaze tumora sa primarnim ekstrakranijalnim sjelom te neurinomi (švanomi) ostalih kranijalnih živaca (Mallucci et al. 1999). Na kraju se mogu javiti lokalno prošireni tumori druge lokalizacije (gliomi moždanog debla i cerebeluma, adenomi hipofize, kraniofaringeomi, tumori baze lubanje, hordomi, papilomi koroidnog pleksusa, meduloblastomi) i rijetku tumori kao što su neurotekom, glomus jugulare, lipom, arahnoidna cista, cisticerkoza itd.(Bartels & Arrington 1994).

Za neurokirurga su najznačajniji neurinomi akustičnog živca i s obzirom na njih su se kroz povijest neurokirurgije razvijale operacijske tehnike CPA, no važno je točno dijagnosticirati vrstu tumora zbog različitih modaliteta i hitnosti liječenja.

6. TUMORI

6.1. Neurinom akustičnog živca (vestibularni švanom)

Eduard Sandidort je 1777.godine prvi opisao neurinom akustičnog živca. U 19.stoljeću postoji nekoliko prijavljenih slučajeva, a Lasource 1810.g. i Bell 1830.g. opisuju progresiju simptoma kod pacijenata i potvrđuju dijagnozu postmortem. U početku je operacija vestibularnog švanoma bila vezana uz veliki mortalitet i morbiditet zbog neznanja o antisepsi i tehnikama operacije. Vjeruje se da je prvu uspješnu operaciju obavio Thomas Anandale na pacijentici koja je imala jednostran gubitak sluha i tumor se nalazio u CPA. Početni mortalitet od operacije je iznosio čak i do 84% (Krause 1904), zbog nedostatne tehnike te avulzije tumora s prstima, čime bi se obično rupturirala donja prednja cerebelarna arterija, što bi uzrokovalo značajna krvarenja za vrijeme operacije.

Najveće zasluge u napretku operiranja vestibularnog švanoma pripadaju Harveju Cushingu, osobi zaslužnoj za razvoj moderne neurokirurgije, koji je značajno uspio smanjiti mortalitet te operacije (jedno od mnogobrojnih velikih dostignuća tokom njegove karijere). Rafinirao je tehniku operacije tako da je mortalitet od iznad 50% doveo do 11%. Njegov rad je nastavio Dandy, koji je dodatno usavršio tehniku i koncentrirao se na potpunu resekciju kako bi smanjio recidiv tumora. Do 1960ih su razvijena 3 glavna pristupa CPA, povezani su veličina tumora i povećani morbiditet te je dodatno smanjen mortalitet od operacije. Jedno od najznačajnijih napredaka u području je i razvitak operacijskog mikroskopa, koji još više smanjuje mortalitet i morbiditet, te razvoj intraoperativnog monitoriranja pacijenta za dodatno smanjenje morbiditeta (oštećenje funkcije kranijalnih živaca).

Za razvoj operacije je značajan i razvoj stereotaksijske neurokirurgije, koja je zaslužna za alternativan način liječenja i kontroliranja tumorskog rasta.

Incidencija vestibularnog švanoma je 1:100 000 (Reulen et al 2009). Bitno je pratiti dinamiku rasta švanoma, jer se spororastući asimptomatski vestibularni švanomi mogu radiološki pratiti. No kontinuirani rast može uzrokovati kompresiju moždanog debla i malog mozga te komplicira resekciju i povećava morbiditet. Stopa rasta varira od 0.4mm/godišnje do 2.4mm/godišnje i više (Stangerup et al. 2006,). Pacijenti s neurofibromatozom 2 (NF2) često imaju bilateralne vestibularne švanome te oni pokazuju brži rast (uz ostale znakove i simptome NF2). U prosjeku može proći od 1 do 20 godina prije nego simptomi postanu kompleksni. Tijekom tog perioda se tumor može značajno povećati bez progresije simptoma, pa je stoga rana dijagnoza značajna za smanjenje postoperativnog morbiditeta. Većina tumora se može podijeliti na intrakanalikularne (unutar unutarnjeg slušnog hodnika) i ekstrakanalikularne (koji već prodiru u CPA) (Giannotta et al. 1993). Ekstrakanalikularni tumori se još mogu podijeliti na one koji komprimiraju cisterne te na one koji komprimiraju moždano deblo. Kod više od polovice pacijenata tumori su ekstrakanalikularni već kod dijagnoze (Lunsford et al. 2005).

Neurinom histopatološki odgovara švanomu, jer gotovo isključivo nastaje od Schwannovih stanica vestibularne komponente n.vestibulocochlearisa. Mikroskopski se vide elongirane jezgre Schwannovih stanica koje su palisadno poredane te iregularna područja masne degeneracije. Nepravilno je inkapsuliran je i najčešće sjelo mu je u unutarnjem slušnom hodniku iz kojega se širi prema CPA i komprimira okolne strukture (Casadei et al. 1993, 1995). Do trenutka kad napune CPA su obično 1 do 4cm u promjeru. Tumori koji nastaju lateralnije će prvo pokazivati audiovestibularne simptome, a oni bliže ili u CPA će pokazivati simptome kompresije moždanog debla i opstrukcije cirkulacije likvora (Amoils et al. 1992).

Većina bolesnika s vestibularnim švanomom će imati abnormalan nalaz audioloških (tonska audiometrija, akustični refleksi, razumijevanje govora, auditorni odgovori moždanog debla) i vestibularnih testiranja (elektronistagmografija, rotacijski testovi, posturografija).

Vestibularni švanom (kao i svi tumori unutar CPA) može izazvati simptome koji ovise o:

- zahvaćenim kranijalnim živcima: jednostran gubitak sluha, tinitus, vrtoglavica, mučnina, neravnoteža, diplopija zbog pareze n.abducensa, parestezije i anestezija i bol u licu, slabost lica, spazam lica, disfonija, dizartrijska, disfagija,
- zahvaćanju malog mozga i moždanog debla: narušena koordinacija, znakovi gornjeg motoneurona
- povišenom intrakranijalnom tlaku
- položaju lezije u lubanjskoj šupljini: nespecifična glavobolja, bol u mastoidnom području i uhu

S obzirom da vestibularni švanom svoj rast najčešće počinje u unutarnjem slušnom hodniku, unilateralan gubitak sluha je najčešći i prvi simptom koji pacijenti primjećuju i javlja se kod 85% pacijenata (Barrs & Olson 1987). Prvi znak je obično oslabljen sluh kod pričanja na telefon. Tinitus obično prethodi vrtoglavici, a nakon toga slijede poremećeni audiovestibularni testovi. Rastom u CPA vestibularni švanom počinje komprimirati ostale kranijalne živce, pa se može javiti i trigeminalna neuralgija. Oko 26% tumora ima sve navedene simptome, a samo oko 1% naglog senzornog gubitka sluha se pripisuje vestibularnim švanomima (Briggs et al. 2000). Rastom u CPA, auditorni simptomi progrediraju, vrtoglavica prelazi u smetnje ravnoteže te se razvija glavobolja i diplopije. Disfunkcija n.facialis se može javiti u bilo kojoj fazi rasta švanoma. S obzirom da se sve više tumora dijagnosticira u ranom stadiju, znakovi kompresije moždanog debla, malog mozga i povišeni intrakranijalni tlak zbog opstrukcije cirkulacije likvora su sve rjeđi.

Bilateralni vestibularni švanomi su patognomonični za neurofibromatozu-2. Ova bolest je izazvana mutacijom NF-2 tumor-supresorskog gena na 22.kromosomu i nasljeđuje se

autosomno dominantno. Osim švanoma, pacijenti često boluju od bilateralne faciopareze, gluhoće i drugih intrakranijalnih tumora (Gareth & Evans 2009).

Tablica 1: Simptomi s obzirom na zahvaćenu strukturu

ZAHVAĆENA STRUKTURA	SIMPTOMI
N.cochlearis	asimetrični gubitak sluha, tinitus, smanjeno razumijevanje govora
N.vestibularis	gubitak ravnoteže, vrtoglavica
N.facialis	slabost mimike lica, pareza facialis
Mali mozak	hod na širokoj osnovi, zanošenje na stranu lezije
Moždano deblo	glavobolja, gubitak vida
Ostali kranijalni živci	utrnulost lica, pareza vanjskog ravnog očnog mišića, disfagija

Kako se svijest o važnosti rane dijagnoze i prevencije gubitka sluha od vestibularnog švanoma povećavala među kliničarima, tako je i došlo do sve ranije i bolje detekcije i liječenja tog tumora.

Audiološka testiranja imaju važnu ulogu u evaluaciji senzorineuralnog gubitka sluha i poremećene diskriminacije govora, a najosjetljivija metoda za identifikaciju vestibularnog švanoma je auditorni evocirani potencijali moždanog debla koji imaju senzitivnost do 98% te specifičnost do 90% u evaluaciji sluha, iako se ta osjetljivost smanjuje što je vestibularni švanom manji (Stangerup et al. 2004).

Radiološki se mogu koristiti CT i MR (sa gadolinijem kao kontrastnim sredstvom), no prednost se daje MR jer može vidjeti manje neurinome koji se još uvijek nalaze unutar unutarnjeg akustičnog hodnika. Vestibularni švanom na T1 snimkama pokazuje izointenzitet prema moždanom parenhimu, a na T2 hiperintenzitet. Intravenski apliciran gadolinij značajno pojačava razlučivost i vestibularni švanom se dobro vidi na kontrastnim snimkama. Tumorska masa može biti homogena ili nehomogena, ovisi o cističnosti samog tumora. (Curdin 1997).

Maligna transformacija je izuzetno rijetka, sa samo nekoliko slučajeva opisanih u svjetskoj literaturi.

6.2. Meningeom

Meningeom je druga najčešća lezija pontocerebelarnog kuta i čini 5-10% ukupnog broja tumora CPA. Najčešće se javljaju u dobi od 30-70 godina sa vrhom pojavnosti u 6.desetljeću života i 5 puta su češći kod žena (Nager & Masica 1970; Symon et al. 1993), a u svojoj prezentaciji nalikuju na neurinome akustičnog živca. Meningeomi nastaju iz epitelnih stanica na vrhu arahnoidnih resica, pa se stoga mogu javiti na svakom mjestu gdje su one prisutne. Zbog toga su, patohistološki, drugi najčešći tip intraaksijalnih tumora. Djele se na brojne podtipove s obzirom na patohistološku sliku. Prema podacima WHO, većina ih je benigna (80-90%), no lokalno su agresivni jer mogu invadirati kost (Glasscock et al. 1994). Meningeomske stanice sadrže veliku količinu progesteronskih, umjerenu količinu androgenih, i nisku količinu estrogenskih receptora pa se zbog toga istražuju mogućnosti hormonske terapije meningeoma. NF2 je udružena sa meningeomima te 20% adolescenata sa meningeomima boluje od NF2 (Mulvihill et al. 1990).

Meningeomi u CPA mogu nastati u blizini unutarnjeg slušnog otvora ili na drugoj lokaciji na pars petrosa temporalne kosti. Meningeomi u CPA imaju iste patološke karakteristike kao i meningeomi na drugim lokacijama. Kranijalni živci imaju relativno konstantan odnos sa CPA meningeomima. N.trochlearis je obično iznad i lateralno od tumora, n.trigeminus iznad i lateralno od n.trochlearisa, a ispred i iznad meningeoma. N.abducens, n.facialis i n.vestibulocochlearis su obično ispred, a n.vagus, n.glossopharyngeus i n.accessorius su obično ispod meningeoma (Laird et al. 1985; Voss et al. 2000). S obzirom na svoj položaj,

tumor će kasnije komprimirati n.vestibulocochlearis i kasnije pokazivati audiovestibularne simptome.

Gubitak sluha se kod pacijenata sa meningeomom javlja relativno kasnije nego kod pacijenata sa vestibularnim švanomom te su češće involvirani ostali kranijalni živci, a audiovestibularni simptomi su manje izraženi. Veličina tumora najviše utječe na kliničku prezentaciju (Granick et al. 1985). Ako je meningeom mali, često se pacijenti žale na simptome u području n.facialisa (slabost i bolovi lica). Može se javiti i neuralgija trigeminusa, ataksija (u 30-90% pacijenata), nistagmus i hipestezija lica (Brunori et al. 1997).

Neovisno o histološkom podtipu, većina meningeoma je izointenzivna ili blago hipointenzivna u T1 vremenu prema korteksu. Meningeomi CPA su najčešće hemisferičnog oblika s tupim kutom prema pars petrosa temporalne kosti. Više od polovice ih ima zadebljano tkivo koje okružuje njihovu vezu s durom i koje se naziva „dural tail“ u engleskom jeziku. U 50% slučajeva zahvaćena je srednja lubanjska jama. Četvrtina ih pokazuje kalcifikacije, a gotovo svi se brzo i intenzivno boje kontrastom. CT je koristan jer može pokazati destrukciju kosti i hiperostoze zbog tendencije meningeoma da invadira kost (Cowan 2004). Pristupnost kalcifikacija i duralnog repića može pomoći u diferencijaciji između vestibularnog švanoma i meningeoma.

6.3. Epidermoid

Primarni epidermoidi se još nazivaju epidermoidne ciste ili kolesteatomi te su benigne cistične lezije obložene jednostavnim cističnim epitelom. Smatra se da su to kongenitalni tumori koji nastaju u embriogenezi od zaostalih neurovaskularnih komponenti i treće su najčešće lezije CPA, a čine 1% svih primarnih intrakranijalnih tumora (de Souza et al. 1989). Razlikuju se od dermoida zbog izostanka kožnih adneksalnih komponenti. Najčešće daju simptome kod odraslih ljudi 40 godina starosti, podjednako kod muškaraca i žena. Za rast

tumora je odgovorno nakupljanje kolesterola i deskvamacija stanica koje obavijaju tumorsku masu. Brzina rasta im je jednaka brzini rasta kože, za razliku od ostalih tumora koji rastu eksponencijalno. Za razliku od vestibularnog švanoma i meningeoma, oni ne komprimiraju i dislociraju lokalne krvne žile i živce, nego ih obavijaju, a najčešće obavijaju n.facialis. Oblikom su vrlo varijabilni, mogu se širiti u srednju lubanjsku jamu i kontralateralnu cisternu (Samii et al. 1989).

Kolesteatomi se moraju diferencirati od sekundarno nastalih lezija kao posljedica infekcije srednjeg uha. Te sekundarne lezije su obično ograničene na timpano-mastoidni kompleks (Mohanty et al. 1997) i mogu uzrokovati eroziju petrozne kosti te su 1.5 puta češće nego kolesteatomi.

Kao i kod meningeoma, gubitak sluha je rjeđi (50 do 80%) nego kod vestibularnog švanoma, a kolesteatom se za razliku i od vestibularnog švanoma i meningeoma češće prezentira sa facijalnim grčevima, bolom i slabošću u inervacijskom području n.facialisa koji postepeno progrediraju. Manje od polovice pacijenata žali se na simptome trigeminalnog živca.

Radiološki na CTu su kolesteatomi hipodenzni i ne ispunjavaju se kontrastom. Hipointenzivni su na T1, a hiperintenzivni na T2 slikama, te su nepravilnih margina. Mogu nalikovati arahnoidnim cistama, no za razliku od njih, ne uzrokuju reakciju kosti, te se na CTu arahnoidne ciste prikazuju kao homogene hipodenzne mase (Dutt et al. 2002).

6.4. Arahnoidna cista

Arahnoidne ciste su rijetke lezije koje mogu nastati kao kongenitalne malformacije, nakon traume, infekcije ili povećanog intrakranijalnog tlaka. Histološki se sastoje od cističnog zida građenog od arahnoidnih stanica te cističnih prostora ispunjenih cerebrospinalnom tekućinom. Odgovorne su za 1% intrakranijalnih lezija, a CPA im je druga najčešća lokalizacija.

Prosječno doba pacijenta kod dijagnoze je 30-40 godina. Cista se prezentira sličnim simptomima kao i ostali tumori CPA (Samii et al. 1999).

Na CT snimkama ima cističan izgled i hipodenznog je signala, slično cerebrospinalnoj tekućini. Na MR je hipointenzivna na T1, a hiperintenzivna na T2 slikama, slično cerebrospinalnoj tekućini. Ne ispunjava se kontrastom (Jallo et al. 1997).

Asimptomatske ciste ne zahtijevaju liječenje te se moraju pratiti serijski pomoću MR.

6.5. Neurinomi ostalih kranijalnih živaca

Neurinomi ostalih kranijalnih živaca se javljaju rijetko u CPA te se lako razlikuju od vestibularnog švanoma bazirano na različitom uzorku ekspresije simptoma, oblicima te odnosu sa lubanjskom bazom. Češće se javljaju švanomi n.facialisa i n.trigeminusa.

Švanomi trigeminusa su izuzetno rijetki te im je tipično da se protežu prema trigeminalnom gangliju, razdrtom otvoru i Meckelovoj udubini. Simptomi n.trigeminusa dominiraju nad simptomima n.vestibulocochlearisa. Obično imaju anteriorno-posteriorno usmjerenje u CPA koje se vidi na CTu, a na MR se prikazuju kao izo ili hipointenzivne mase na T1, te izointenzivne mase na T2 slikama (Rhoton 1990).

Tablica 2. Intrakranijalni švanomi i tipična prezentacija

ŠVANOM	KLINIČKA SLIKA
Vestibularni	unilateralni gubitak sluha, tinitus, vrtoglavica
Trigeminalni	utrnulost i bol lica, neuralgija, glavobolje, diplopija, gubitak sluha
Facijalni	paraliza lica, bol u licu, hemifacijalni spazam, vertigo, gubitak sluha
Švanom jugularnog foramena	paralize zahvaćenih kranijalnih živaca (IX, X, XI)
Švanom n.accessoriusa	kronična bol u licu i vratu, spazmi zahvaćenih mišića
Švanom n.hypoglossusa	glavobolja, disfunkcija zahvaćenih živaca u blizini (IX, X, XI)

Švanomi facialisa su spororastuće najčešće zvonolike lezije koje se mogu protezati cijelom dužinom n. facialisa, a u CPA su locirani u 20% slučajeva. Klinička prezentacija može odgovarati simptomatologiji samog živca ili izgledati kao vestibularni švanom, isto kao što je i radiološka prezentacija slična. Radiološki se švanomi mogu jedan od drugoga diferencirati jedino ako se švanom facialisa proteže do genikulatnog ganglija (Salleh et al. 1995).

Švanomi ostalih kranijalnih živaca su izuzetno rijetki i odgovorni za manje od 1% tumora CPA. Simptomi reflektiraju involvirani živac. Terapija, ako je nužna, je obično kirurška.

6.6. Lipom

Lipomi čine 0.08% intrakranijalnih tvorbi, dok su u CPA zastupljeni sa 0.05%. U literaturi je opisano oko 50 slučajeva lipoma. Dva puta češće se javljaju kod muškaraca, sa vrhom pojavljivanja oko 50 godina starosti. Smatra se da nisu prave neoplazme nego kongenitalne malformacije koje nastaju zbog abnormalne diferencijacije stanica preteča meningi. Obično obavijaju strukture CPA i ne dislociraju ih, slično epidermoidima. Mogu uzrokovati simptome kompresije V, VII i VIII živaca (Zimmermann et al. 1999).

Radiološki izgledaju kao homogene hipodenzne mase na CTu, a karakteristično je da na T1 MR slikama daju bez kontrasta signal visokog intenziteta.

Zbog jakih adhezija sa moždanim deblom i kranijalnim živcima koje stvara, lipome se mora kirurški liječiti samo u slučaju refrakterne neuralgije trigeminusa, hemifacijalnog spazma i neravnoteže (Bigelow et al. 1998).

6.7. Primarne intrakranijalne neoplazme

Od 0.3 do 2% tumora CPA ima izvorište u moždanom parenhimu. Simptomatologija može biti tipična za CPA, ali liječnik može posumnjati na intraaksijalnu tvorbu zbog prebrze progresije simptoma i količine simptoma koji ukazuju na drugo sjelo tumora. Bilo koja vrsta

tumora se može prezentirati rastom u CPA, ali najčešće su to meduloblastom, astroцитom, ependimom i drugi moždani gliomi.

Pomoću CTa ponekad nije moguće razlučiti sjelo lezije, te je zato MR superiorna metoda za otkrivanje izvorišta itraaksijalnih tvorbi. Liječenje uključuje sve modalitete liječenja intrakranijskih neoplazmi (House & Burt 1985).

6.8. Metastaze tumora ekstrakranijskog izvorišta

Najčešće metastaze u CPA su metastaze raka pluća, dojke, melanoma te probavnog i genitourinarnog sustava. Izuzetno brza progresija simptoma, gubitak težine i zahvaćanje n. facialis su sugestivni za malignitet. Može se vidjeti i edem moždanog parenhima blizu metastaze. Multiple lezije također sugeriraju na mogućnost metastaze u CPA. Simptomi ovise o lokaciji metastaze, a liječenje ovisi o vrsti i stupnju maligne bolesti.

7. PREOPERATIVNA OBRADA PACIJENTA

Kod sumnje na tumor CPA, pacijentu se treba napraviti anamneza, klinički status te otološki i neurološki pregled sa naglaskom na simptome oštećenja kranijalnih živaca. Iz anamneze se mora saznati da li je pacijent imao u prošlosti bolesti uha i operacije na uhu i/ili mozgu. Od značenja je i obiteljska anamneza o intrakranijalnim neoplazmama i neurofibromatozi. Kod svih se mora obaviti potpuno audiološko testiranje, uključujući i govornu audiometriju. Elektrokoheografija i auditorni odgovori moždanog debla se moraju učiniti preoperativno kako bi se utvrdilo da li se sluh može očuvati ili je nepovratno oštećen. Korisna je i elektronistagmografija. CT može biti koristan kako bi se utvrdile anatomske varijacije CPA kod pacijenta, a MR sa kontrastom je obavezna pretraga.

Konzultiranje pacijenata sa dijagnosticiranom tvorbom u CPA je zahtjevan posao za neurokirurga i odabir za pacijenta. Pacijenti moraju odabrati vlastito liječenje temeljem savjeta liječnika, dostupne literature i interneta. Savjeti na internetu mogu biti korisni, ali ih mogu i dodatno zbuniti u odabiru. Zbog toga im neurokirurg mora razumljivim jezikom objasniti njegove opcije, rizike i komplikacije vezane uz svaki postupak, alternative postupku uključujući i odbijanje liječenja te dobiti informirani pristanak na liječenje, osim u slučaju hitnog stanja kada bi odgoda intervencije ugrozila pacijentov život. Pacijentove opcije uključuju stereotaksijsku radiokirurgiju, kiruršku eksciziju i opservaciju sa serijskim MR. Trenutno, nema randomiziranih prospektivnih kliničkih studija koja bi dala definitivni odgovor na pitanje koji modalitet liječenja je bolji, ali se ono uglavnom procjenjuje na osnovi veličine tumora.

Opservacija sa serijskim MR nakon godine dana, zatim svake 2 godine do desete godine nakon dijagnoze, a nakon toga svakih 5 godina (iako ne postoje definitivne smjernice za obavljanje pregleda) je validan izbor za pacijente sa malim tumorima, posebno kod starijih

pacijenata. Pacijentove godine, sluh te veličina tumora imaju važnu ulogu u odabiru ovog načina liječenja kod određenih pacijenata. Mjerljivi rast tumora na MR je dobar prediktor za njegov daljnji rast te se tada potiče aktivni postupak. U istraživanju u Saudijskoj Arabiji (Al Sanosi et al. 2006) na 205 pacijenata sa intrakanalikalarnim vestibularnim švanomom se utvrdilo da u vremenskom periodu od 40 mjeseci 66.3% pacijenata nije imalo vidljivi rast tumora, 23.9% je imalo spori rast tumora, 4% je imalo brzi rast tumora, a samo 3% je imalo regresiju tumora. U istraživanju u Danskoj (Charabi et al. 1998) u kojem je sudjelovalo 127 pacijenata sa vestibularnim švanomom od 1973. do 1993.g., nakon 4 godine praćenja 82% tumora je pokazalo rast, 12% tumora nije raslo, a 8% tumora je pokazalo regresiju. U analizi 26 studija sa Medline o rastu vestibularnog švanoma (Yoshimoto 2005) kod 1340 pacijenata, ukupno je nakon 38 mjeseci praćenja raslo 46% tumora, u prosjeku 1.2mm/godišnje. Battaglia i suradnici su 2006.g. (Battaglia et al. 2006) evaluirali 164 pacijenata sa tumorima CPA tretiranih radioterapijom te dugoročne stope rasta usporedili sa 5 meta-analiza studija u kojima se pacijente opserviralo. Prosječni rast tumora je godišnje bio 0.7mm. Zaključili su da mali intrakanalikalarni tumori rastu brže nego tumori koji se nalaze u CPA. Smatra se da je tumorski rast veći od 0.2mm godišnje ubrzan (Kasantikul et al. 1980; Laasonnen & Troupp 1986)

Pacijenta moramo poslati i na tonsku audiometriju te test diskriminacije govora da se vidi pacijentovo stanje sluha i da li je ono očuvano. Ako je pacijentov sluh važan za njegov posao (npr.muzičari), očuvanje sluha treba biti prioritet te se tada operacija mora poduzeti. Više od polovice pacijenata sa očuvanim sluhom u vrijeme dijagnoze će izgubiti sluh u periodu praćenja (Betchen et al. 2009).

Poodmaklo doba pacijenta samo po sebi nije kontraindikacija za odstranjivanje tumora, jer se on može kod zdrave stare osobe odstraniti jednako kao i kod mlade osobe. Kod osoba lošeg općeg zdravlja se mora opservacija razmotriti kao način liječenja zbog velikog rizika

komplikacija anestezije. Telian je analizirao varijable o kojima neurokirurg mora razmisliti da bi odabrao opservaciju umjesto operacije (Telian 1994): preoperativni sluh na oba uha, rizik gubitka sluha neposredno nakon operacije, rizik paralize n.facialis, rizik drugih kirurških komplikacija i njihova ozbiljnost, pacijentovo očekivano trajanje života, veličina tumora, brzina rasta tumora te pacijenti s NF2.

Opservacija je validan modalitet liječenja te jačina simptoma ne korelira sa veličinom tumora iako trenutno nema definitivnih smjernica o izračunavanju rasta tumora i oštećenju sluha kroz godine nakon dijagnoze. Ako ne postoje znakovi kompresije moždanog debla i hidrocefalus, te rast tumora nije ubrzan pacijentu se opservacija mora ponuditi kao jedna od opcija liječenja.

8. OPERATIVNO LIJEČENJE

Kod operacije je za neurokirurga najvažnije koja će od tri moguća operativna pristupa tumoru odabrati. Postoje brojne debate u literaturi o prednostima svakog pristupa no u konačnici će najbolji pristup biti ona koji će najbolje zadovoljiti ciljeve operacije, funkcionalni status pacijenta i iskustvo operativnog tima. Postoji i uzlazna krivulja učenja određenog pristupa koji također može utjecati na rezultate. Moderna kirurgija tumora CPA podrazumijeva ne samo odstranjivanje tumora nego i očuvanje funkcije n.facialis i očuvanje sluha te dobru postoperativnu kvalitetu života.

8.1. Intraoperativno neurofiziološko praćenje

Intraoperativno neurofiziološko praćenje (elektromiografija, EMG) je značajno smanjilo morbiditet te je postalo nezaobilazan dio svake operacije tumora CPA, neovisno koji se operativni pristup koristio. Početkom upotrebljavanja tehnike, oprema za praćenje je bila sastavljena od dostupne laboratorijske opreme, no u današnje vrijeme su razvijeni brojni specifični uređaji za tu svrhu (Yingling & Gardi 2008). Stopa anatomskog i funkcionalnog očuvanja n.facialis je uglavnom ovisna o veličini tumora. Facijalni živac ostaje očuvan u 93-99% slučajeva (Ho et al. 2003) s dobrom funkcijom u 52-93% slučajeva (Gerganov 2008). Uvjet da bi se pacijent intraoperativno monitorirao je da nije paraliziran neuromuskularnim blokatorima kako bi se vidjeli odgovori n.facialis, što može imati katastrofalne posljedice ako se pacijent pomakne, stoga je održavanje prikladne anestezije vrlo bitna stavka kod operacije tumora CPA. Mogu se koristiti unipolarne i bipolarne elektrode. Bipolarna stimulirajuća elektroda namještena na 20Hz do 20kHz, sa osjetljivošću od 20 do 50 μ V omogućuje operateru točno prostorno orijentiranje o funkciji dijelova n.facialis (Gharabaghi et al. 2007). Jedna elektroda se nalazi zabodena u mišić lica (m.orbicularis oris i m.orbicularis oculi), a drugu kontrolira operater. Električni signali prolaze kroz živac i ako ih elektroda na

licu detektira, amplificira ih i pretvara u zvuk tako da operater ima trenutnu povratnu informaciju o funkciji živca. Unipolarna elektroda ima jednu elektrodu u mišićima lica, a stimulacija mišića se postiže mehaničkom manipulacijom živca dodirivanjem arahnoidne oko živca sa irigatorom. Tehnika se može prilagoditi i za monitoriranje ostalih kranijalnih živaca, npr. n.trigeminus se može pratiti insercijom elektrode u m.temporalis. Nedostatak je tehnike da bilježi velike potencijale kod elektrokauterizacije, pa su stoga metode koje ne bilježe električne signale korisna dopuna EMGu (Matthies 1997).

Očuvanje sluha se kod pacijenta može pokušati ako pacijent čuje zvukove niže od 50 dB te mu je diskriminacija govora iznad 70% (Slattery et al. 2001). Također, kod tumora jednakih ili većih od 2cm rijetko je moguće očuvati sluh neovisno o početnom stanju pacijenta (Mass et al. 1999). Nekoliko tehnika je razvijeno za praćenje funkcije kohlearnog živca tokom operacije; auditorni odgovori moždanog debla (BAER) i auditorni složeni akcijski potencijali (CAPs). Kod BAER tehnike zvučni stimulusi jačine 65 dB se primjenjuju pomoću slušalica, a signali se bilježe na elektrodama na verteksu i gornjim vratnim elektrodama. Nedostatak je vremenska razlika između anatomske i fiziološke disrupcije živca. Ponekad BAER signali mogu izostati, a da pacijent ima očuvan sluh postoperativno, a u obrnutom slučaju BAER signali mogu biti prisutni, a pacijent ima oštećenje sluha. Zbog tih nedostataka je razvijena CAPs tehnika koja bilježi signale direktno sa kohlearnog živca ili kohlearne jezgre.

8.2. Translabirintni pristup

Translabirintni pristup je najdirektniji pristup CPA. Razvio ga je House 1960ih i omiljen je kod otorinolaringologa. Pristup je idealan za tumore koji su medijalnije smješteni i nisu impaktirani u fundus unutarnjeg slušnog hodnika i ne proširuju ga. Svi tumori u kojima je sluh slab ili narušen se mogu odstraniti translabirintnim pristupom te ne postoji preveliki tumor koji se ne bi mogao odstraniti na ovaj način, no za velike tumore se mora odstraniti više

kosti posteriorno od sigmoidnog sinusa. Prednost mu je i dobra identifikacija n.facialisa pri fundusu unutarnjeg slušnog hodnika te minimalna retrakcija malog mozga. Ako postoji očuvan sluh kod pacijenata, mora se odabrati drugačiji pristup. Prikaz i disekcija lateralnog dijela slušnog hodnika omogućuju potpuno odstranjenje tumora i dobru identifikaciju n.facialisa (House & Leutje 1979). Ako se n.facialis ozljedi, ovim pristupom je moguća i neposredna reparacija oštećenog živca presatkom (Brackmann et al. 1979). Kod translabinog pristupa u 2300 pacijenata (Brackmann et al. 1985) je mortalitet bio 0.4%. Jedna od prednosti pristupa (posebno nad retrosigmoidnim) je i mala incidencija postoperativne glavobolje, za koju je neobično da traje dulje od neposrednog postoperativnog perioda (Schaller et al. 2003).

Prisutnost kronične upale srednjeg uha je kontraindikacija za odabir ovog pristupa. Rupture bubnjića se također moraju zbrinuti te pričekati oporavak pacijentovog sluha prije nego se odabire ovaj pristup. Relativna kontraindikacija je očuvanje sluha, a glavni nedostatak žrtvovanje sluha.

Pacijent se smješta u supinirani položaj, a glava je okrenuta 30 do 40 stupnjeva od strane tumora. Mayfieldov držač za glavu nije potreban i potrebno je posvetiti manje pažnje za pozicioniranje glave nego kod retrosigmoidnog pristupa. Dio kože od uške do 4 prsta iza uške se brije te se priprema Betadinom (povidon-jod) i zatim oblaže sterilnim materijalom. Radi se incizija u obliku slova C koja ide 1cm iznad uha, 2cm iza postaurikularne udubine te 1cm posteroinferiorno od mastoidnog vrha. Zakrivljenost reza sprječava tenziju rane te zadržava inciziju posteriorno od sigmoidnog sinusa i sinoduralnog kuta. Incizija se kroz kožu radi skalpelom te se odiže flap kože. Zatim se kroz mišić i periostalni sloj prolazi elektrokauterom i prati se oblik uške. Periost se odiže do vanjskog slušnog hodnika i retrahira se duralnim kukama. Kirurg tu mora biti pažljiv da ne ošteti vanjski slušni hodnik što bi moglo otvoriti put bakterijskoj infekciji. Ako se to dogodi, pacijentu se moraju profilaktički dati antibiotici,

oštećenje popraviti te se operacija nastavlja. Ovaj pristup omogućuje i pristup m.digastricus posterior, koji se može uzeti za kasnije korištenje u popunjavanju srednjeg uha. Nakon ovoga se pristupa proširenoj mastoidektomiji koja se može izvesti i bez operacijskog mikroskopa. Ako je tumor veliki, može se odstraniti i dodatni dio kosti iznad stražnje lubanjske jame. Identificira se kompaktna kost labirinta i lateralni polukružni kanal koji služi kao pokazatelj položaja n.facialisa. Kad je položaj n.facialisa poznat, pristupa se bušenju gornjeg petrozalnog sinusa koji je gornja granica disekcije te produbljivanju i proširivanju tog područja do kad se mogu identificirati unutarnji slušni hodnik i jugularni bulbus koji je i donja granica disekcije. Zatim sljedi modificirana labirintektomija. Dura stražnje lubanjske jame i gornji petrozalni sinus se prate medijalno te se odstranjuju stražnji i gornji polukružni kanal. Na taj način se čuva n.facialis. Lateralni polukružni kanal se zadnji odstranjuje. Vestibulum se široko otvara i ampulirani dijelovi polukružnih kanala se odstranjuju. Mora se posvetiti pažnja očuvanju timpaničnog dijela n.facialisa. N.facialis se mora identificirati u svom mastoidnom toku i njegovom kanalu se mora odstraniti krov dijamantnom brusilicom. Zatim se n.facialis skeletonizira oko koljena timpaničnog segmenta. Vestibulum se otvara, ali oprezno jer tu može jugularni bulbus biti postavljen više nego je očekivano. Kod skeletonizacije jugularnog bulbusa lako može doći do komplikacije krvarenjem i zračnom embolijom. Zatim se jugularni bulbus spušta kako bi se dobio pristup unutarnjem slušnom hodniku. Koštano otvaranje je potpuno kada se skeletoniziraju jugularni bulbus, sigmoidni sinus, inferiorni dio unutarnjeg slušnog hodnika i na kraju superiorni dio slušnog hodnika. Nakon toga se odstranjuje kost između središnje lubanjske jame i superiornog dijela unutarnjeg slušnog hodnika te se zarezuje dura stražnje lubanjske jame. Nakon što je n.facialis sigurno identificiran, dijelovi n.vestibulocochlearisa se sa sigurnošću mogu odstraniti iz kanala. Time smo dobili pristup tumoru i u većini slučajeva možemo vidjeti njegov kontakt s malim mozgom. Disekcija počinje s lateralne strane CPA. Arahnoidni sloj između tumorske kapsule i n.facialisa se mora

nježno disecirati posteriornom retrakcijom meatalnog dijela tumora i korištenjem mikrokirurških škara. Kod većih tumora intrakapsularna disekcija mikroinstrumentima ili kavitirajućim ultrazvučnim aspiratorom može omogućiti sigurnu mobilizaciju tumora bez oštećenja živca. Hemostaza se kontrolira bipolarnim kauterom. Na stražnjoj strani tumora se često nalazi arahnoidna cista koja se mora oprezno odvojiti kako bi se odvojile krvne žile CPA od tumora. Za preciznu disekciju ciste je zaslužan operativni mikroskop čime se i otklanja velika mogućnost krvarenja kod operacija CPA. Nakon toga se odstranjuje stražnja kapsula tumora, kod čega se mora postupati oprezno jer se u rijetkim slučajevima n.facialis može nalaziti na stražnjoj strani tumora. Kad se utvrdi da n.facialis nije prisutan, može se započeti sa incizijom kapsule i intrakapsularnom disekcijom. Nakon odstranjivanja tumorske mase mora se odstraniti i tumorska kapsula, koja može biti u kontaktu s ostalim kranijalnim živcima. Inferiorno se može nalaziti n.glossopharyngeus čak i rastegnut po površini kapsule ako je tumor bio veliki i mora se oprezno odvojiti od kapsule. Tokom manipulacije n.trigeminusom, može se izazvati trigeminokardijalni refleks koji se sastoji od bradikardije, arterijske hipotenzije, apneje i hipermotiliteta želuca (Schaller et al. 1999). Ako se to dogodi, manipulacija se treba prekinuti i dopustiti vitalnim znakovima da se stabiliziraju. Uz superiorni dio kapsule se često nalazi petrozalna vena koja se također mora oprezno odvojiti. Nakon potpunog odstranjenja tumora i kapsule, rana se mora isprati Ringerovom otopinom kako bi se odstranili svi prisutni krvni ugrušci. Pregledava se operacijsko područje za moguća krvarenja i ako su pristuna, zaustavljaju se. Apsolutna hemostaza je od vitalne važnosti. Nakon postignute hemostaze, dura se šiva i područje defekta ispunjava režnjevima masti s abdomena kako bi se spriječile fistule cerebrospinalne tekućine. Ludeman et al. Su pokazali kako su režnjevi masti superiorni od mišićnih režnjeva u toj namjeni; kod primjene mišićnog režnja stopa curenja cerebrospinalne tekućine je bila 5.7%, a kod masi 2.2%(Ludeman et al. 2008). Nakon toga se područje zatvara šivanjem u slojevima, potkoža resorbirajućim koncem

isprekidanim šavovima, a koža najlonskim koncem. Prosječno trajanje operacije je 3 sata i 12 minuta (Shelton et al. 1989). Zatim se pacijent nakon buđenja iz anestezije premješta u JIL gdje ostaje na promatranju 36h. Pacijenta se savjetuje da se ne napreže tokom prva 4 dana nakon operacije. Antibiotici, steroidi, restrikcija tekućine i osmotski diuretici se ne koriste rutinski (Brackmann et al. 1985).

Najčešća komplikacija, iako rijetka, je hematoma CPA (Buchmann et al. 1996). Manifestira se simptomima kompresije CPA te se mora obraditi otvaranjem rane i odstranjivanjem hematoma, što omogućuje trenutnu dekompresiju područja. Meningitis je rijetka komplikacija i rješava se uobičajenom terapijom za meningitis. Postoperativno istjecanje cerebrospinalne tekućine je također vrlo rijetko kod ovog pristupa (Pyle et al. 2002), a rješava se ponovnim šivanjem dure i replikacijom masnog sloja u operacijsko područje. Zbog male retrakcije malog mozga, simptomi i znakovi disfunkcije su vrlo rijetki (Schmerber et al. 2005).

8.2.1. Transotički pristup

Kasnih 1970ih je razvijen prošireni pristup na temelju translabyrinthnog koji omogućuje bolju vizualizaciju n.facialisa i velikih tumora te je nazvan transotički pristup. On se sastoji od potpunog odstranjenja pneumatskih šupljina temporalne kosti, totalnom odstranjenju otičke kapsule sa transpozicijom n.facialisa i obliteraciji procjepa srednjeg uha (Jenkins & Fisch 1980). Zbog transpozicije n.facialisa postoperativno je bila prisutna privremena pareza mišića lica. Zbog toga je postupak modificiran tako da se izbjegne transpozicija živca, a zadrže prednosti povećane preglednosti operacijskog polja (Fisch & Mattox 1988). Glavni cilj pristupa je direktna lateralna ekspozicija CPA odstranjivanjem medijalnog dijela temporalne kosti. Zbog toga nije potrebna retrakcija malog mozga, a transpozicija n.facialisa nije potrebna (Hardy et al. 1989). Pristup se sastoji od subtotalne petrozektomije sa prezervacijom mastoidnog i timpaničkog dijela facijalnog kanala, potpunog odstranjenja otičke kapsule sa

širokim prikazom dure stražnje lubanjske jame uz medijalnu stranu temporalne kosti, odstranjivanju tumora uz maksimalan prikaz n.facialisa te rekonstrukcijom dure i ispunjavanjem novonastalih šupljina masnim implantatom (Pollak et al. 1991). Zbog odstranjenja prednjeg medijalnog dijela temporalne kosti, operater ima odličan pregled prednjeg dijela CPA ispred tumora te je na taj način olakšana disekcija samog tumora i odvajanje od neurovaskularnih struktura. Zbog vizualizacije cijelog intrakranijalnog toka n.facialisa olakšano je njegovo očuvanje i odvajanje od tumora, a transpozicija postaje nepotrebna (Horn et al. 1991).

8.3. Pristup kroz srednju lubanjsku jamu

Pristup kroz srednju lubanjsku jamu (MFA) za disekciju vestibularnog švanoma je opisan u literaturi već 1904.g. (Parry 1904), no u to doba su korišteni čekić i dlijeto za otvaranje CPA, što je dovodilo do oštećenja struktura u CPA. MFA nije imao široku upotrebu do 1960ih, kad se počeo koristiti za dekompresiju unutarnjeg slušnog hodnika kod pacijenata koji su bolovali od otoskleroze. To je kasnije napušteno, ali je postalo evidentno da se može koristiti za operaciju tumora u tom području. Daljnjim korištenjem tog pristupa se vidjelo da je vrlo koristan za male tumore te za očuvanje sluha (House 1963; House et al. 1968) i funkcije n.facialisa (House & Hitselberger 1969).

Primarna indikacija za MFA su mali tumori (vestibularni švanomi) koji se ne protežu više od 5mm u CPA i dobar preoperativni sluh. Pacijenti pogodni za ovaj pristup su oni sa granicom sluha od 30dB te rezultatom testa raspoznavanja govora višim od 70% (Shelton et al. 1989). MFA pruža kompletan pregled unutarnjeg slušnog hodnika i tako omogućuje odstranjivanje lateralno smještenih tumora bez potrebe za disekcijom na slijepo te je stoga pogodan i za odstranjivanje vrlo malih tumora (Shelton & Hitselberger 1991). N.facialis se može raspoznati u svom koštanom kanalu. MFA je tehnički zahtjevan postupak zbog nedostatka definitivnih

anatomskih orijentira i slabe vizualizacije CPA, no uspoređuje se u literaturi sa retrosigmoidnim jer u vještim rukama oba omogućuju dobre rezultate i mali postoperacijski morbiditet (Buchmann et al. 1996). Rezultati MFA su značajno poboljšani uvođenjem intraoperativnog monitoringa, posebice u vidu očuvanja funkcije n.facialisa (Shelton et al. 1989). Pacijenti stariji od 60 godina ne toleriraju dobro operaciju zbog fragilnosti dure i zbog retrakcije temporalnog režnja.

Pacijent na operacijskom stolu leži u supiniranom položaju sa glavom rotiranom 45 stupnjeva. Konačni položaj glave ovisi o veličini tumora i o mobilnosti pacijentove glave. Glava se smješta u Mayfieldov držač. Steroidi (i lumbalna drenaža ako je potrebno) olakšavaju retrakciju temporalnog režnja za vrijeme operacije i smanjuju privremenu postoperativnu disfunkciju teporalnog režnja zabilježenu kod nekih pacijenata. Pacijentu se obrije glava u području 5x5cm iznad uške te se tada regija pripremi uobičajenim sterilnim postupkom. Kirurški rez može biti linearan, potkovast ili zakrivljen i mora biti unutar linije kose zbog boljih estetskih rezultata. Frontotemporalna grana n.facialisa i krvna opskrba m.temporalisa moraju ostati očuvani. Koristi se periostalni podizač za podizanje mukoperiostalnog sloja od kosti. Zatim se radi kraniotomija u prosjeku 4cm u promjeru. Izrezana kost se odvaja od dure i pohranjuje za kraj operacije. Zatim se mikroskopom temporalna dura odvaja od dna srednje lubanjske jame i koristi se retraktor kako bi se nježno medijalno retrahirao temporalni režanj. Daljnja disekcija ide u posteriorno-anteriornom smjeru da bi se izbjeglo oštećenje velikog površinskog petrozalnog živca, genikulatnog ganglija i arkuatne eminencije. Anteriorno je disekcija potpuna kad je vidljiv foramen spinosum i srednja meningealna arterija. Ponekad je potrebna ligacija meningealne arterije da se može postići optimalnije podizanje dure. Temporalno dno se pregleda da se identificira unutarnji slušni hodnik. Bušenje počinje na meatalnoj ravnini što je medijalnije moguće. Velika količina kosti se može odstraniti posteriorno i medijalno između gornjeg polukružnog kanala i unutarnjeg slušnog hodnika.

Disekcija unutarnjeg slušnog hodnika je limitirana anteriorno kohleom i gornjim polukružnim kanalom posteriorno. Vertikalna kresta i labirintni dio n.facialisa se moraju identificirati da se ne bi oštetili. Nakon odstranjivanja kosti prikazuje se tumor. N.facialis može biti smješten superiorno nad tumorom pa se mora voditi računa o njegovom mogućem oštećenju i oprezno se odstraniti dura te pažljivo odvojiti tumor od živca. Disekcija tumora započinje lateralno. Hemostaza se postiže elektrokauterom. Duralna incizija se može proširiti u stražnju lubanjsku jamu ako je potrebno odstranjenje dijela tumora koji se nalazi unutar CPA (Dautherines et al. 1989). Incizijom tentorija i ligacijom gornjeg petrozalnog sinusa se MFA može proširiti što omogućuje bolji pregled stražnje lubanjske jame kod većih tumora (Rosomoff 1971). Hemostaza mora biti potpuna. Nakon odstranjivanja tumora stavlja se rezanj abdominalne masti na unutarnji slušni hodnik, a pneumatski prostori se zatvaraju koštanim voskom. Vraća se kraniotomijom odstranjeni dio kosti i fiksira se, a potkožje i koža se šivaju u slojevima. Pacijent se premješta u JIL i opservira 2 dana, a tipičan boravak u bolnici traje 6-7 dana.

Kao komplikacija ove operacije može nastati infarkt i ozljeda temporalnog režnja zbog retrakcije tokom operacije ili ozljede Labbeove vene. Zbog toga je važna upotreba posebnih retraktora i ekstenzivno odstranjivanje kosti tokom operacije. Postoperacijska bol u operativnom području je jača nego kod ostalih pristupa. Paraliza ličnih mišića je rijetka komplikacija ovog pristupa (Gantz et al 1986; Shelton et al. 1989). Postupak ima odlične rezultate u vidu postoperativnog očuvanja sluha (Kanzaki et al. 1989). Ako je prisutno istjecanje likvora koje ne prestaje nakon lumbalne drenaže i ležanja, potrebna je ponovna eksploracija operiranog područja. Ozljeda labirinta može uzrokovati senzorineuralnu gluhoću, no također je rijetka komplikacija.

8.4. Retrosigmoidni pristup

Samo pristup kroz srednju lubanjsku jamu i retrosigmoidni pristup omogućuju očuvanje sluha. Danas se za veće tumore uglavnom koristi retrosigmoidni pristup, koji je i najčešće korišten i glavni u repertoaru neurokirurga (Rhoton 2000). Njegove su glavne prednosti dobra preglednost CPA, široki prikaz tumora bez obzira na njegovu veličinu, mogućnost identifikacije stražnje donje cerebelarne arterije, n.facialis, n.vestibulocochlearis i izravna vizualna kontrola moždanog debla (Samii et al. 2006; Gianotta 1993, Ojeman 2001), a manji tumori omogućuju neurokirurgu očuvanje sluha. Nedostaci su mu potreba za retrakcijom malog mozga, nemogućnost prikaza lateralnog dijela unutarnjeg slušnog hodnika te visoka stopa postoperativne glavobolje (Gerganov 2008).

Retrosigmoidni pristup je zapravo modifikacija subokcipitalnog pristupa koji omogućuje široki pregled stražnje lubanjske jame i opisan je već 1904.g.(Fraenkal & Ramsay 1904). Dalje pristup unaprjeđuju i koriste Cushing i Dandy, a tradicionalno je pacijent bio u sjedećem položaju, a incizija bila duga i proširivala se do vrata, odstranjivao seveliki dio okcipitalne kosti te se i dio malog mozga resecirao za bolji pregled operacijskog polja. No ta operacija je prošla kroz brojne modifikacije što je u konačnici dovelo do naziva retrosigmoidno-transmeatalna operacija,a više nema incizije na vratu, reseciranja nuhalnog mišićja i dijelova mozga, te se odstranjuje posteriorni dio unutarnjeg slušnog hodnika zbog čega se dodaje naziv „transmeatalno“ u ime pristupa (Dandy 1941).

Pacijent se može smjestiti u sjedeći, supinirani, koso-supinirani i lateralni kosi položaj kod ovog retrosigmoidnog pristupa. Ako tumor raste više prema moždanom deblu, glava se okreće blago prema kirurgu, a ako tumor raste više prema unutarnjem slušnom hodniku, glava se okreće blago prema podu od neutralnog položaja. Glava se smješta u Mayfieldov držač i mora se provjeriti da su sva moguća mjesta pritiska pacijentovog tijela na mekoj podlozi. Da bi se

dobio optimalan pregled CPA, ključno je postići optimalnu količinu fleksije i rotacije glave; s premalo rotacije ne može se dobiti dobar pregled CPA, a s previše se riskira venska okluzija područja. Intraoperativni neurofiziološki monitoring je nužan da bi se očuvao sluh i funkcija n.facialis. Postoji nekoliko točaka bitnih za preoperativno orijentaciju. To su jagodični luk, vanjski slušni hodnik, suprameatalni vrh, mastoidni proces i mastoidna incizura, asterion i vanjska okcipitalna protuberancija. Identifikacijsko mjesto za inciziju je otprilike 2 širine prsta iza mastoida. Područje se brije i priprema za operaciju. Polumjesečasta incizija počinje iznad vanjskog slušnog hodnika, a završava 2cm ispod okciputa. Elektrokauterom se eksponira kost u kojoj se načini trepanacijski otvor. Nakon toga se trepanacijski otvor proširuje u kraniotomiju čija gornja granica prikazuje donji rub transversalnog sinusa, lateralno stražnji rub sigmoidnog sinusa, dolje inferiorni dio skvame okcipitalne kosti te medijalno 3-5cm, ovisno o željenoj ekspoziciji. Dura se otvara inferiorno i mali mozak se elevira te se omogućuje istjecanje likvora iz cisterne magne. Adekvatno opuštanje malog mozga se vidi drenažom likvora te se tako omogućuje bolji pregled te smanjuje edem malog mozga zbog retrakcije. Ostatak kirurškog postupka se obavlja pod kontrolom mikroskopa. Arahnoidea se disecira od posteriorne strane tumora. Srednja trećina posteriornog dijela tumora se najčešće koristi za ulaz u kapsulu tumora jer je najrjeđe mjesto kroz koje prolaze živci. Operater stimulatorom stimulira dorzum tumora kako bi bio siguran da tu ne prolazi živac. Tumor se odstranjuje mikrodisektorima ili ultrazvučnom aspiracijom. Hemostaza je od vitalne važnosti. Kada se tumorska masa odstrani, tumorska kapsula se centrira u operativno polje i počinje se sa njenim odstranjivanjem. Opet se koristi stimulator da bi se utvrdila odsutnost živaca (posebice n.facialis) u kapsuli. Otvara se i posteriorni zid unutarnjeg slušnog hodnika, a fragmenti zaostali od bušenja se ispiru kako ne bi zaostajali, što smanjuje incidenciju postoperativne glavobolje (Harner et al. 1993). Nakon što se unutarnji slušni hodnik otvori, kirurg mora biti oprezan kako ne bi ozlijedio strukture unutarnjeg uha (Blevins

& Jackler 1994); stražnji polukružni kanal i vestibulum se nalaze u blizini mjesta otvaranja hodnika. Ako dođe do prodora u polukružni kanal, mora se odmah zatvoriti koštanim voskom jer je tada još moguće očuvanje sluha (Keming et al. 1990). Dura koja pokriva hodnik se odstranjuje da se prikažu živci i njihovo mjesto ulaska u kanal. Tumor se odvaja od n.cochlearisa i n.facialisa u medijalno-lateralnom ili lateralno-medijalnom smjeru, ovisi o lakoći odstranjivanja. Nakon odstranjivanja, stimulira se n.facialis blizu moždanog debla da se provjeri njegova funkcionalnost. Ako postoje ostaci tumora nedostupni normalnom instrumentariju, potrebne su endoskopske tehnike i zakrivljeni instrumenti kako bi se pristupilo ostacima tumora (Wackym et al. 1999). Nakon potpunog odstranjivanja tumora, provjerava se hemostaza i pneumatski prostori se zatvaraju koštanim voskom ili mišićnim režnjem, što sprječava istjecanje likvora. Koštana prašina se mora oprezno odstraniti jer može uzrokovati postoperativnu glavobolju i smanjenje drenaže likvora putem arahnoidnih granulacija, što može voditi do hidrocefalusa (Schessel 1992). Održavanje vlažnosti dure tokom cijele operacije je također važno jer se time sprječava tromboza sinusa i olakšava se njeno zatvaranje. Dura se zatvara tako da bude nepropusna za likvor. Kost se zatvara ostatnom od kraniotomije ili alternativno, kranioplastikom metil-metakrilatom.

Ovim postupkom neki autori navode potpunu ekstirpaciju tumora u 90-99% pacijenata (Briggs et al. 2000; Brackmann & Green 1992; Samii et al. 2006) sa stopom recidiva od 0-5% (Gerganov 2008). N.facialis uglavnom ostaje očuvan anatomski u 93-99%. Istjecanje likvora je nešto češće nego u translabyrinthnom pristupu (Kaylie et al. 2001). Ako su mirovanje i lumbalna drenaža neefikasni, eksploracija je potrebna (Selesnick 2004). Gubitak sluha se može dogoditi zbog mehaničke ozljede kohlearnog živca ili prekida krvne opskrbe kohleje (Slattery et al. 2001). Precizna disekcija, očuvanje mikrovaskulature, intraoperativni monitoring i oprezno odstranjenje tumora mogu doprinijeti minimaliziranju ove nuspojave.

Ostale ozbiljne komplikacije, uključujući krvarenje, moždani udar i trajna oštećenja malog mozga su vrlo rijetke.

Tablica 3: Prednosti i nedostaci operativnih pristupa u odstranjivanju vestibularnog švanoma

	Translabirintni pristup	Pristup kroz srednju lubanjsku jamu	Retrosigmoidni pristup
Prednosti	Identifikacija n.facialisa Neovisan o veličini tumora Dobar prikaz tumora Mala stopa glavobolje	Najbolje očuvanje sluha Bez intraduralnog bušenja Mala stopa glavobolje	Neovisan o veličini tumora Moguće očuvanje sluha Dobar prikaz moždanog debla Identifikacija n.facialisa Neurokirurgovo poznavanje postupka
Nedostaci	Potpuni gubitak sluha Neurokirurgovo slabo poznavanje postupka	Ograničenje veličinom tumora Retrakcija temporalnog režnja Ograničen prikaz struktura Povećan rizik nepotpunog odstranjivanja tumora	Ograničeni prikaz lateralnog dijela unutarnjeg slušnog hodnika Intraduralno bušenje Postoperativne glavobolje Retrakcija malog mozga Relativno kasna identifikacija n.facialisa

8.5. Neuroendoskopija

U neprekidnoj potrazi za što neinvazivnijim postupcima da bi se minimalizirao kirurški morbiditet, Fries i Perneczky uvode koncept endoskopski asistirane kirurgije za određene tipove intrakranijalnih lezija, pa tako i one locirane u CPA (Fries & Perneczky 1998). Slične tehnike su pokušane već 1970ih, no nisu bile prilagođene za rutinsku upotrebu (Apuzzo et al. 1977; Prott 1974). U posljednjih 10 godina, brojni autori opisuju endoskopske tehnike kao komplementarni alat mikrokirurškim postupcima i vizualizacijskim postupcima (Jarrahy et al. 2000, 2002; Kabil et al. 2005; Myazaki et al. 2005, Rak et al. 2004). Prednosti endoskopa u operaciji CPA su manje kraniotomije, manje retrakcije malog mozga i temporalnog režnja te poboljšana vizualizacija i lakša identifikacija neurovaskularnih struktura (Magnan et al. 1994;

King et al. 2001;). Upotreba samo endoskopa u operaciji CPA je rjeđe opisivana u literaturi (Jarrahy 2002; Shahinian et al. 2004) te je u takvim uvjetima endoskop montiran na držač da bi se oslobodile obje ruke kirurga. Većina radova je opisivala liječenje neuralgije trigeminusa i hemifacijalnog spazma (King et al. 2001; Myazaki et al. 2005). No u posljednjih 15-20 godina sve je više radova na temu odstranjivanja tumora CPA endoskopskom tehnikom (Samii et al. 1996; Talacchi et al. 1998; Wackym et al. 1999; Lakhdar et al. 2003; Shahinian et al. 2004;). U seriji od 112 potpuno endoskopskih resekcija vestibularnog švanoma Kabil i Shahinian kroz kraniotomije veličine 1.5cm (Kabil & Shahinian 2006), 95% tumora su potpuno odstranili, a 5% subtotalno zbog pokušaja očuvanja sluha pacijenata. Sluh je očuvan u 58% pacijenata, a nije bilo ozbiljnih neuroloških komplikacija (smrt, meningitis itd.). Hori et al. na seriji od 33 pacijenata potpuno odstranjuju vestibularni švanom kod 28 pacijenata, a anatomsko očuvanje n. facialis je postignuto u 31 slučaju (Hori et al. 2006). Zajedno sa endoskopom kod retrosigmoidnog pristupa tumori mogu biti odstranjeni potpunije sa manje morbiditeta i stupanj resekcije se može preciznije odrediti (Rosenberg et al. 1994; Matula et al. 1995; Tatagiba et al. 1996; Jennings & O'Donoghue 1998; Goksu et al. 1999). Duljina otvaranja unutarnjeg slušnog hodnika se može značajno skratiti i smanjuje se šansa mogućeg oštećenja polukružnog kanala (Low 1999). Kod operacije epidermoidnih cista, endoskop omogućuje otkrivenje dijelova tumora i postaje esencijalan za potpuno odstranjivanje tvorbe. Postoji sve veći interes za neuroendoskopiju čemu najviše pridonosi mogućnost „gledanja iza ugla“ te mogućnost „virtualne endoskopije“, koja bi neurokirurzima omogućila preoperativno uvježbavanje operacije bazirano na podacima dobivenim radiološkim slikama tvorbe u CPA, no efikasnost i sigurnost tehnike još nije potpuno ustanovljena i ne postoji suglasnost oko točnog operativnog postupka te da li je bolje koristiti rigidni ili fleksibilni endoskop (Morita et al. 2004). Postoji i zabrinutost u vezi komplikacija vezanih uz endoskop; dvodimenzionalni pregled operacijskog polja i moguće lokalno povišenje temperature u blizini vrha endoskopa.

Iako je endoskopska inspekcija CPA prihvaćena kao dio operacije CPA, endoskopsko odstranjivanje tumora još mora pokazati svoju sigurnost i djelotvornost, no tehnika je obećavajuća i u budućnosti bi mogla potpuno zamijeniti manualnu operaciju.

8.6. Radiokirurgija

Radiokirurgija (Gamma knife) se sve više upotrebljava u liječenju tumora CNSa te ima sve važniju ulogu u liječenju tumora CPA. Leksell (neurokirurg) i Larson (fizičar) su 1951. osmislili princip kojim bi liječili male lezije mozga. Ideja im je bila razviti neinvazivni sistem za terapiju koji bi mogao dostaviti ablativne doze radijacije u točno određeni volumen tkiva. Taj koncept se razvio u Gamma knife stereotaksijsku neurokirurgiju. Gamma knife uređaj ima 201 kobaltov izvor radijacije koji se nalaze u kacigi uređaja i usmjereni su prema centru. Lezija se smjesti u centar kacige pomoću stereotaksijskog okvira fiksiranog na pacijentovu glavu. Dr.Leksell i njegov tim su prvi koristili radiokirurgiju u liječenju vestibularnih švanoma. U prvoj seriji u pacijenata 8 od 9 pacijenata su postigli kontrolu rasta tumora, no većina je prijavila gubitak sluha (Hirsch et al. 1979). No kroz godine tehnika je unaprijeđena i rafinirana te su rezultati liječenja poboljšani, a komplikacije smanjene. Prve serije pacijenata su liječene visokim dozama radijacije od 25-35 Gy, a ciljanje lezije je bilo grubo u usporedbi s danas dostupnom tehnologijom. Alternativni izvor radioterapije je razvijen u obliku linearnih akceleratora (LINACs). LINAC sustav rotira jedan izvor radijacije oko pacijenta u varijabilnom broju okretaja, te su zbog gibajućeg izvora radijacije potrebne posebne naprave za ograničavanje pozicijske varijabilnosti u količini radijacije koju pacijent prima. Obje tehnike zahtijevaju potpuno miran položaj pacijentove glave pa su stoga razvijeni sustavi za fiksiranje glave pomoću metalnih fiksatora koji ujedno omogućuju i rotaciju u koordinatnom sustavu.

Vjeruje se da radijacija uzrokuje obliterativni endarteritis tumorskih krvnih žila te tako sprječava daljnji rast tumora i da sprječava mitozu tumorskih stanica uzrokovanjem lomova dvostruke uzvojnice DNA. Cilj terapije je uništavanje tumora sa što manje nuspojava. Inicijalne studije su uspjele postići 95% stope kontrole rasta tumora visokim dozama od 16-20 Gy, no te doze su bile asocirane sa brojnim rizicima; povećanim brojem ozljeda n.trigeminusa, n.facialisa i gubitkom sluha. Prije 1992.g. studije su prijavljivale da je 32% pacijenta razvilo slabost ličnih mišića, a 34% neuralgiju trigeminusa. Korisna razina sluha je bila očuvana kod 38% pacijenata (Flickinger et al. 2001; Foote et al. 2001). Reducirana toksičnost za n.trigeminus i n.facialis je postignuta smanjivanjem marginalne doze (doze koju tumor prima na periferiji) te je time morbiditet smanjen na 5% za facijalne, te 2% za trigeminalne neuropatije. Smanjenje doze nije utjecalo na kontrolu rasta tumora tako dugo dok se doza nije smanjila ispod 10Gy (Flickinger et al. 2004). Godinama iskustva su doze balansirane i prepoznate su toksične doze za pojedini kranijalni živac. Gubitak sluha je povezan sa dozom radijacije koju kohlea primi tokom terapije (Paek et al. 2005; Massager et al. 2006). Kad je ukupna doza bila iznad 11Gy, kvaliteta sluha se smanjivala. Zaključili su da se „sluh smanjuje tokom gamma knife radiokirurgije zbog kohlearne ozljede unutar unutarnjeg slušnog hodnika uzrokovane povećanjem intrakanalikularnog dijela vestibularnog švanoma zbog upalnog edema i povećanja tlaka unutar unutarnjeg slušnog hodnika nakon primljene terapije.“ Osim jednokratne, pacijenti mogu primiti frakcionirane doze radijacije (do 2Gy tokom 25-30 dana) kako bi tumor dobio veliku dozu radijacije, a okolno tkivo se stiglo obnovljati od radijacijske štete. Chan et al prijavljuju 98% kontrole rasta tumora nakon 5 godina od radioterapije u kojoj su pacijenti primili ukupno 54Gy radijacije u dozama od 1.8Gy (Chan et al. 2005). I drugi istraživači prijavljuju slične statistike (Selch et al. 2004; Chung et al. 2005). Postoji i 3.način liječenja koji koristi hipofrakcioniranje – pacijenti dobivaju više doze nego kod standardne frakcionirane terapije (što skraćuje trajanje liječenja),

no manje doze nego kod jednodnevne terapije. Koriste doze 3-7Gy 3-10 dana. I sa tom metodom se javljaju dobri rezultati i visok postotak kontrole rasta tumora nakon 5.g. (Williams 2002; Meijer et al. 2003). Korištenjem prosječno 16Gy marginalne doze dugoročna kontrola meningeoma je postignuta u 93% pacijenata, a neurološki deficiti su nastali kod samo 5% pacijenata (Kondziolka et al. 1999). Klauss et al prijavljuju 95% stopu kontrole rasta tumora kod neurinoma kranijalnih živaca (osim vestibularnog švanoma) na 18 od 19 pacijenata. Poboljšanje u funkciji zahvaćenih kranijalnih živaca se vidjelo kod 11 od 19 pacijenata (Klauss et al. 2008).

Veličina tumora može utjecati na kontrolu progresije. Foster et al prijavljuju kontrolu rasta tumora većih od 3 cm u samo 33%, a od 2-3cm veličine u 86% (Foster et al. 1996). Kombinacija mikrokirurgije nakon radioterapije je u jednom istraživanju postigla nakon 9.4.g. kontrolu rasta tumora kod svih pacijenata (Park et al. 2006). Kod velikih švanoma neki kirurzi zagovaraju subtotalnu ili totalnu kiruršku resekciju kako bi se izbjeglo radijacijsko oštećenje moždanog debla ili malog mozga, praćenu sa opservacijom ili radioterapijom, ovisno o biološkom ponašanju tumora. Kombinirani pristup kirurgije i radiokirurgije se trenutno smatra najboljom metodom liječenja velikih vestibularnih švanoma koako bi se postiglo smanjenje tumorske mase, prestanak rasta tumora i očuvanje funkcije živaca. Pacijenti sa NF2 imaju slabu kontrolu tumora i sa mikrokirurškim i radioterapijskim metodama te su pod velikim rizikom za gubitak sluha. Kontrola tumorskog rasta varira od 50-98%, a očuvanje sluha je postignuto u 40-50% pacijenata (Subach et al. 1999; Golby et al. 2004; Rowe et al. 2004; Pollock 2006).

Trenutno indikacije za radiokirurgiju su tumori manji od 3cm, održan sluh na zahvaćenoj strani, pacijenti stariji od 75 godina, prijašnja resekcija i medicinski nestabilni bolesnici (Lunsford et al. 2005). Kontraindikacije su tumori veći od 3cm, prethodna radioterapija i tumor koji komprimira moždano deblo ili mali mozak i uzrokuje hidrocefalus. Prednosti

operacije su kratak boravak u bolnici, smanjenje cijene liječenja brz povratak radne sposobnosti.

Nakon terapije pacijente treba radiološki pratiti (MR) jer radiološko povećanje nakon 2 godine ili rast tumora od 3mm ili više je indikativno za recidiv. Kod 3-11% pacijenata je opisan razvoj hidrocefalusa unutar prve godine liječenim ili jednokratnim ili frakcioniranim dozama (Andrews et al. 2001; Karpinos et al. 2002). Vjeruje se da je hidrocefalus rezultat tumorske nekroze i blokiranja oticanja likvora proteinskim ostacima tumora. Hidrocefalus se češće javlja nakon liječenja velikih tumora. Karpinos et al opisuju i veću incidenciju tinitusa nakon radioterapije nego kirurškog liječenja (Karpinos et al. 2002). U incidenciji vrtoglavice nije bilo razlika. Maligna transformacija se može dogoditi, ali je rizi procijenjen kao vrlo mali. Maire et al opisuju u analizi literature da se maligna alteracija može dogoditi i nakon radioterapije i nakon kirurškog liječenja (Maire et al. 2006).

Unatoč dobrim rezultatima, postoje kritike za radiokirurgiju. Najčešće su da tumor nije potpuno odstranjen, nema brze redukcije tumorske mase, budući kirurški postupak će biti kompliciraniji te pacijent može steći lažni osjećaj sigurnosti. Postoje debate hoće li dugoročno praćenje pacijenata pokazati prikladnu kontrolu tumora sa novijim nižim dozama radijacije koje se trenutno koriste kako bi se izbjegle komplikacije radioterapije. No dostupni podaci pokazuju odlične rezultate i vrlo su obećavajući. Ostaje pitanje indukcije tumora samom radioterapijom, no korištenjem niskih doza bi se i ta nuspojava trebala izbjeći.

8.7. Zbrinjavanje komplikacija

8.7.1. Ozljeda n.facialisa

Pacijenti koji idu na operaciju tumora CPA su najviše zabrinuti zbog ozljede n.facialisa. Ozljeda se može dogoditi zbog direktne traume, vaskularne ozljede, rastezanja ili termičkih efekata. Novije studije pokazuju pozitivnu povezanost pareze lica i vazospazma te dobre

rezultate primjenom lijeka nimodipina (Strauss et al. 2001). Uporabom intraoperativnog monitoringa ta je komplikacija dodatno smanjena. U slučaju anatomskog prekida živca presijecanjem, operater mora odmah pokušati neurorafiju da bi se minimizirao dugoročni postoperativni deficit. Sampath et al. su otkrili da od 8 pacijenata sa transekcijom, ni jedan se nije oporavio do potpune funkcionalnosti, ali 5 ih je imalo zadovoljavajuću funkciju (Sampath et al. 1997). Reanastomoza n.facialisa uključuje prepoznavanje identifikaciju proksimalnog dijela živca uz moždano deblo, preusmjeravanja distalnog dijela živca do proksimalnog i anastomozu sa 9-0 šavom (Yamamoto & Fisch 1974). Ako spajanje kraja sa krajem nije moguće, može se uzeti živčani presadak (najčešće dio n.suralisa) i zašiti ga na krajeve živca. Ako proksimalni dio živca nije dostupan, može se učiniti anastomoza distalnog dijela sa n.hypoglossusom korištenjem živčanog presatka (Conley & Baker 1979). Nedostatak ove tehnike je da je pacijentima obično potrebno dugotrajno treniranje mimike mišića lica te je potrebno usađivanje utega u kapak radi okuloprotekcije. Bolje rezultate daje direktna anastomoza distalnog kraja n.facialisa i n.hypoglossusa tako da se n.facialis ušije na stranu n.hypoglossusa koji se u tom slučaju ne prekida.

8.7.2. Ozljeda n.cochlearisa

Intraoperativni monitoring kohlearnog živca je važan postupak u izbjegavanju ove komplikacije. Monitorirati se mogu odgovori moždanog debla i sam n.cochlearis. Tehnika direktnog monitoriranja n.cochlearisa daje operateru bržu povratnu informaciju, no prikladnija je kod retrosigmoidnog pristupa jer se elektroda mora smjestiti direktno na n.cochlearis. Kod velikih tumora je pristup živcu otežan. Danner et al su objavili rezultate u kojima je očuvanje sluha kod pacijenata kojima su mjereni BAER 41%, a kod kojih je korištena direktna metoda 71% kod tumora veličine manje od 1cm (Danner et al. 2004). Novije studije su i kod gubitka

sluha identificirale potencijalnu ulogu vazospazma. Strauss et al prijavljuju veći postotak postoperativnog očuvanja sluha devetodnevnom primjenom nimodipina (Strauss et al. 2001).

8.7.3. Istjecanje cerebrospinalne tekućine

Sljedeća najčešća komplikacija operacije tumora CPA ima incidenciju od 2-30% (Brennan 2001). Komplikacija je odgovorna za produljeni ostanak u bolnici, veću incidenciju postoperativnih meningitisa i potrebe za reoperacijom. Postoji više lokacija gdje likvor može otjecati uključujući i nos i inciziju na koži. Likvor može istjecati kad postoji komunikacija pneumatiziranih prostora temporalne kosti i subarahnoidnog prostora. Rinolikvoreja može nastati ako likvor kroz pneumatizirane prostore nađe put do Eustahijeve tube i nazofarinksa. Likvoreja nakon retromastoidnog pristupa nastaje uz liniju kraniotomije ili otvorenim pneumatskim prostorima blizu labirinta. Posvećivanje pažnje dobrom zatvaranju tih prostora može spriječiti ovu komplikaciju. Prostori se mogu zatvoriti koštanim voskom, mišićem, mašću i hidroksiapatitnim cementom (Fishman 2004). Istjecanje kroz ranu se može dogoditi sekundarno dehiscenciji rane nakon ili kasno (>3 dana) nakon operacije. Rana istjecanja će imati dobar odgovor na dobro zatvaranje rane, a kasna će zahtijevati drenažu ili ponovni kirurški postupak. Lumbalni dren se ostavlja 5 dana da bi se preusmjerio likvor, a može se postaviti i lumboperitonealni šant ako istjecanje perzistira. Određena istraživanja pokazuju da istjecanje ovisi o operativnom pristupu, dok druga pokazuju da se istjecanje može dogoditi neovisno o pristupu CPA (Bien et al. 2007; Netto et al. 2012).

8.7.4. Vaskularne komplikacije

Potencijalne vaskularne komplikacije koje se mogu dogoditi kod operacije su neurokirurzima poznate već godinama. Cushing je za CPA rekao da je to „krvavi kut“. Razvojem mikrokirurške tehnike te su komplikacije drastično smanjene. Mogu se podijeliti na

hemoragične i ishemijske. Ishemijske se mogu dogoditi zbog nenamjerne koagulacije arterija moždanog debla koje se nalaze u blizini tumora. Važno je znati da arterije moždanog debla mogu svojim tokom ići prema unutarnjem slušnom hodniku te se ponovno vratiti na moždano deblo (Habibi et al. 2011). Okluzija sigmoidnog i transverznog sinusa može dovesti do infarkta. Ozljeda se može dogoditi zbog retrakcije, kompresije sinusa koštanim voskom ili zbog isušivanja kod dugotrajnog postupka. Otprilike polovica infarkta će imati hemoragičnu komponentu (Kuehnen et al. 1998). Krvarenja zahtijevaju hitnu kiruršku intervenciju. Prednja donja cerebelarna arterija je zahvaćena češće što je tumor veći; u 37% slučajeva ako je tumor veličine 2.5-4cm, a u 92% ako je tumor veći od 4cm (Hegarty et al. 2002). Ostale arterije također mogu biti zahvaćene. Rana identifikacija potencijalne komplikacije, rana reakcija kod krvarenja, pažljiva disekcija i prikladno trajanje i planiranje operacije može smanjiti rizik od vaskularnih komplikacija.

8.7.5. Hidrocefalus

Veza između komunicirajućeg i nekomunicirajućeg hidrocefalusa i tumora CPA je dobro opisana (posebice vestibularnog švanoma). Incidencija mu je od 3.7-43% (Atlas et al. 2009). Masa tumora može dovesti do obstruktivnog hidrocefalusa zbog pritiska na 4.moždanu komoru. U većini slučajeva će odstranjivanje tumora dovesti do izlječenja hidrocefalusa, no te se pacijente ipak mora radiološki pratiti. Zabilježen je i komunicirajući hidrocefalus kod tumora manjih od 2cm, što govori u prilog alternativnom mehanizmu nastanka hidrocefalusa zbog povećane količine proteina u likvoru. Pacijenti sa više od 8mmol/L proteina u likvoru imaju 6 puta veći rizik za hidrocefalus od pacijenata kod kojih je nivo proteina manji od 4mmol/L (Fukuda et al. 2007). Prilog teoriji o eleviranoj količini proteina u likvoru idu i podaci da hidrocefalus može nastati nakon radiokirurgije pri čemu se nekrozom tumorskih stanica oslobađaju proteini koji vjerojatno sprječavaju normalnu cirkulaciju likvora.

8.7.6. Glavobolja

Postoperativna glavobolja se vidi u neposrednom periodu nakon operacije ali prolazi kod većine pacijenata. No određeni broj pacijenata od 11-50% može imati glavobolje koje mogu narušiti kvalitetu života (Mosek et al. 1999). Retrosigmoidni pristup ima veću stopu glavobolja od ostalih. Etiologija glavobolja je vjerojatno multifaktorijalna, no mora se isključiti hidrocefalus kod takvih pacijenata, a glavobolja se liječiti kod neurologa.

9. ZAKLJUČAK

Moderna kirurgija tumora pontocerebelarnog kuta uključuje opservaciju, kirurgiju i radiokirurgiju. Trenutačne kontroverze su vezane uz nedostatak čvrstih kriterija za odabir pojedinog modaliteta liječenja s obzirom da je prirodni tijek rasta tumora još uvijek potpuno nepredvidiv. Svaki oblik liječenja ima dobre i loše strane, a odabir načina operacije ovisi o anatomske odnosu tumora i struktura pontocerebelarnog kuta te o veličini tumora. Cilj operacije je očuvanje funkcije kranijalnih živaca, moždanog debla i malog mozga te odstranjivanje tumora sa što manje komplikacija jer one uzrokuju značajan pad kvalitete života pacijenta. Modernim tehnikama i multidisciplinarnom suradnjom se mogu postići odlični rezultati i očuvati kvaliteta života pacijenta, a buduća istraživanja se trebaju fokusirati na uspostavu čvrstih smjernica i izbor pravih pacijenata za različite načine liječenja.

10. ZAHVALE

Zahvaljujem se voditelju rada i mentoru dr.sc. Goranu Mraku na uloženom trudu i stručnoj pomoći pri cjelokupnom nastanku ovog rada. Zahvaljujem se obitelji za podršku tokom studiranja.

11. LITERATURA

1. Abo D, Aoyama H, Nishioka K,. (2009) Stereotactic radiotherapy for intracranial nonacoustic schwannomas including facial nerve schwannoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 75(5):1415–1419
2. Achilli V, Naguib M, Saleh E. (1995) Facialnerveneuromas:diagnosis and management. *Am J Otol* 16(4):521–526
3. Alford BR, Coker NJ, Jenkins HA, Lipkin AF. (1987) Intracranial and intratemporal facial neuroma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 96(1):71–79
4. Ausman JJ, Chou SN, Erickson DL. (1977) Prognosis of seventh nerve palsy following removal of large acoustic tumors. *J Neurosurg* 47:31–39
5. Baguley DM, Beynon GJ, da Cruz MJ, Hardy DG, Moffat DA. (1999) Hearing preservation in solitary vestibular schwannoma surgery using the retrosigmoid approach. *Otolaryngol Head Neck Surg J Laryngol Otol* 115(9):694-8
6. Baguley DM, Croxson GR, Hardy DG, Moffat DA. (1989) Role of post-operative electroneuronography in predicting facial nerve recovery after acoustic neuroma removal: a pilot study. *J Laryngol Otol* 103:60–2.
7. Baguley DM, Grey PL, Hardy DG, Moffat DA. (1993) Clinical correlates of acoustic neuroma morphology. *J Laryngol Otol* 107:290–4.
8. Baguley DM, Grey PL, Hardy DG, Moffat DA, Palmer CR. (1996) Factors which influence the facial nerve outcome in vestibular schwannoma surgery. *Clin Otolaryngol* 21:409–13.
9. Baguley DM, Grey PL, Hardy DG, Moffat DA. (1996) The operative learning curve and its effect on facial nerve outcome in vestibular schwannoma surgery. *Am J Otol* 17:643–7.

10. Baguley DM, Hardy DG, Irving RM, Moffat DA, Viani L. (1995) Nervus intermedius function after vestibular schwannoma removal: clinical features and pathophysiological mechanisms. *Laryngoscope* 105:809–13.
11. Bangalore AJ, Chandramouli, Mohanty A, Peruvumba N, Rao BR, Venkatrama SK. (1997) Experience with Cerebellopontine Angle Epidermoids. *J Neurosurg* 40:24-30.
12. Barbieri M, Bruzzo M, Chays A, Magnan J, Meller R, Mora R, Murphy S. (2002) Retrosigmoid approach for small and medium-sized acoustic neuromas. *Otol Neurotol* 23:141–145
13. Beatty CW, Ebersold MJ, Harner SG, Yamamoto Y, Quast LM. (1997) The retrosigmoid approach for acoustic neuromas: the Mayo Clinic experience. *Techniques in Neurosurgery* 3:122–30.
14. Bederson JB, Yarsagil MG, von Ammon K, Wichmann WW. (1991) Conservative treatment of patients with acoustic neuromas. *Neurosurgery* 28:646–51.
15. Biggs ND, Fagan PA, Rodrigues SJ. (2004) Management of cystic facial neuromas: an alternative approach. *Otol Neurotol* 25(2):183–185
16. Bordi L, Cheesman AD, Kawauchi M, Symon L. (1993) Neuromas of the facial nerve: a report of 12 cases. *Br J Neurosurg* 7(1):13–22
17. Brackmann DE, House JW, Jackler RK, O'Donoghue GM. (1989) Neuromas of the facial nerve. *Am J Otol* 10(1):49–54
18. Brackmann DE, House JW. (1985) Facial nerve grading system *Otolaryngol Head Neck Surg* 93:146–7.
19. Brackmann DE, Green JD. (1992) Translabirinthine approach for acoustic tumor removal. *Otolaryngol Clin North Am* 25:311-29.
20. Brem H, Chiocca EA, Sawaya R. (2011), Acoustic Neuroma. U: Winn HR, Youmans Neurological Surgery, Sixth Edition, Philadelphia, Elsevier Saunders, str.1460-1476

21. Brem H, Chiocca EA, Sawaya R. (2011), Endoscopic approaches to brain tumors, U: Winn HR, Youmans Neurological Surgery, Sixth Edition, Philadelphia, Elsevier Saunders, str.1300-1308
22. Brem H, Chiocca EA, Sawaya R. (2011), Meningeomas. U: Winn HR, Youmans Neurological Surgery, Sixth Edition, Philadelphia, Elsevier Saunders, str.1426-1449
23. Breuer T, Gjuric M, Wigand ME. (2000) Extended middle fossa surgery for meningiomas within or at the internal auditory canal. Am J Otol 21:729-34.
24. Briggs RJ, Fabinyi G, Kaye AH. (2000) Current management of acoustic neuromas: Review of surgical approaches and outcomes. J Clin Neurosci 7:521-6.
25. Carvalho G, Eghbal R, Madjid M, Matthies C, Samii M, Tatagiba M. (2000) Impact of Computed Tomographic and Magnetic Resonance Imaging Findings on Surgical Outcome in Petroclival Meningiomas. J Neurosurg 47:1287-95.
26. Charabi B, Charabi S, Manton M, Thomsen J, Tos M. (2000) Vestibular schwannoma growth: The continuing controversy. Laryngoscope 110:1720-5.
27. Chen DA, Fuhrer R, Hillman TA. (2008) An alternative treatment for facial nerve tumors: short-term results of radiotherapy. Ear Nose Throat J 87(10):574-577
28. Cowan G. (2004) Cerebellopontine angle masses. Texas, University of Texas Medical Branch
29. Cushing H. (1922) The meningiomas (dural endotheliomas): their source, and favoured seats of origin. Brain 45:282-316.
30. Dormiani M, Matthies C, Nakamura M, Roser F, Samii M, Vorkapic P. (2005) Facial and Cochlear Nerve Function after Surgery of Cerebellopontine Angle Meningiomas. J Neurosurg 57:77-90.

31. Dosoretz DE, Linggood RM, Martuza RL, Mirimanoff RO, Ojemann RG. (1985) Meningioma: Analysis of recurrence and progression following neurosurgical resection. *J Neurosurg* 62:18–24,
32. Drake CG, Lownie SP. (1991) Radical intracapsular removal of acoustic neurinomas: Long-term follow-up review of 11 patients. *J Neurosurg* 74:422–425
33. Dumont AS, Lanzino G, Laws ER Jr. Lopes MB. (2001) Skull base chordomas: Overview of disease, management options, and outcome. *Neurosurg Focus* 10:E12
34. Eisele D., Smith R. (2008) *Complications in head and neck surgery*, 2nd ed., Philadelphia, Mosby Elsevier, str. 472-479
35. Epstein FJ, Jallo GI, Meshki C, Wisoff JH, Woo HH. (1997) Arachnoid cysts of the cerebellopontine angle: diagnosis and surgery. *Neurosurgery* 40:31–8.
36. Fagan P, Liu R. (2001) Facial nerve schwannoma: surgical excision versus conservative management. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 110(11):1025–1029
37. Fenton JE, Morrin MM, Smail M, Sterkers JM, Sterkers O. (1999) Bilateral facial nerve schwannomas. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 256(3):133–135
38. Flanagan S, Piccirillo E, Wiet MR. (2009) Cystic vestibular schwannoma: classification, management, and facial nerve outcomes. *Otol Neurotol* 30(6):826–834
39. Flickinger JC, Kondziolka D, Lunsford LD, McLaughlin MR. (1988) Long-term outcomes after radiosurgery for acoustic neuromas. *New Eng J Med* 339:1471–3.
40. Flickinger JC, Kondziolka D, Lunsford LD. (1997) Stereotactic radiosurgery for acoustic tumors: Technique and results. *Techniques in Neurosurgery* 3:154–61.
41. Flickinger JC, Kondziolka D, Lunsford LD. (2000) Gamma knife radiosurgery for vestibular schwannomas. *Neurosurg Clin N Am* 11:651–658

42. Flickinger JC, Kondziolka D, Lunsford LD, Maitz AH, Nathoo N, Niranjan A. (2003) Long-term results after radiosurgery for benign intracranial tumors. *Neurosurgery* 53:815–822
43. Flickinger JC, Kondziolka D, Lunsford LD, Maitz A, Niranjan A. (2005) Radiosurgery of vestibular schwannomas: Summary of experience in 829 cases. *J Neurosurg* 102 [Suppl]:195–199
44. Flickinger JC, Kondziolka D, Lunsford LD, Madhok R,. (2009) Gamma knife radiosurgery for facial schwannomas. *Neurosurgery* 64(6):1102–1105, discussion 1105
45. Forster DMC, Kemeny AA, Pathak A, Walton L. (1996) Radiosurgery: a minimally interventional alternative to microsurgery in the management of acoustic neuroma. *Br J Neurosurg* 10:169–74.
46. Fox CM, Maceri DR. (1997) Audiological assessment of the acoustic neuroma patient. *Techniques in Neurosurgery* 3:89–94.
47. Frattali MA, Myers DL, Sataloff RT. (1995) Intracranial facial neuromas total tumor removalwith facial nervepreservation: a newsurgical technique. *Ear Nose Throat J* 74(4):244–246, 248–256
48. Frutos R, Gavilán J Lassaletta L, Patrón M, Roda JM. (2002) Facial nerve schwannoma of the cerebellopontine angle: a diagnostic challenge. *Skull Base* 12(4):203–207
49. Gantz BJ, Menezes AH, Traynelis VC. (1994) Surgical approaches to the craniovertebral junction. *Clin Neurosurg* 41:187–203
50. Ganz C. (2011) Vestibular Schwannomas. *Gamma Knife neurosurgery*, Vienna, Springer-Verlag Wien, str. 123-144
51. Gardner G, Robertson JH. (1988) Hearing preservation in unilateral acoustic neuroma surgery. *Ann Otol RhinolLaryngol* 97:55–66.

52. Gerganov S. (2008) Surgery of extra-axial tumors of the cerebral base, *Neurosurgery*. 62:1153-68.
53. Gerganov V, Samii A, Samii M. (2006) Improved preservation of hearing and facial nerve function in vestibular schwannoma surgery via the retrosigmoid approach in a series of 200 patients. *J Neurosurg* 105:527–35.
54. Giannotta SL. (1993) Surgical approaches to acoustic neuromas. U: Barrow DL (ed). *Surgery of the Cranial Nerves of the Posterior Fossa*. Park Ridge, American Association of Neurological Surgeons, 275–87.
55. Gourg GP, Litre CF, Tamura M. (2007) Gamma knife surgery for facial nerve schwannomas. *Neurosurgery* 60(5):853–859, discussion 853–859
56. Greenberg MS. (2010) *Handbook of neurosurgery*. Fifth edition. New York, Thieme Medical Publishers, Inc. str. 720-741
57. Grey P, Hardy DG, Moffat DA, Whitfield PC. (1996) The surgical management of patients with glomus tumors of the skull base. *Br J Neurosurg* 10:343–50.
58. Gridley G, Inskip PD, Mellemkjaer L. (1998) Incidence of intracranial tumors following hospitalization for head injuries (Denmark). *Cancer Causes Control* 9(1):109–16.
59. Gulya AJ, Glasscock ME, Josey AF, Jackson CG, Pensak ML. (1985) Sudden hearing loss and cerebellopontine angle tumors. *Laryngoscope* 95:1188–93.
60. Haines SJ, Levine S. (1997) Middle fossa approach for acoustic neuroma. *Techniques in Neurosurgery* 3:143–9.
61. Hardy DG, MacFarlane R, Moffat DA. (1993) Wound closure after acoustic neuroma surgery. *B J Neurosurg* 7:171–4.
62. Hardy DG, Irving RM, Moffat DA. (1997) A molecular, clinical, and immunohistochemical study of vestibular schwannoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 116:426–30.

63. Harner SG, Laws ER Jr. (1983) Clinical findings in patients with acoustic neurinoma. Mayo Clin Proc 58(11):721–8.
64. Hasegawa T, Kida Y, Yoshimoto M. (2007) Radiosurgery for facial schwannoma. J Neurosurg 106(1):24–29
65. Hoa M, Slattery WH III, Wilkinson EP. (2011) Evolution in the management of facial nerve schwannoma. Laryngoscope 121(10):2065–2074
66. Husain A. (2009) Cerebellopontine angle surgery: Tumors. A practical approach to neurophysiologic intraoperative monitoring, New York, Demos, str. 213–24
67. Jokura H, Kawagishi J, Murakami K, Watanabe M, Tominaga T. (2011) Development of intratumoral cyst or extratumoral arachnoid cyst in intracranial schwannomas following gamma knife radiosurgery. Acta Neurochir (Wien) 153(6):1201–1209
68. Kawase T, Mine T, Shiobara R, Toya S. (1985) Transpetrosal approach for aneurysms of the lower basilar artery. J Neurosurg 63:857–861
69. Kaye A., Laws E. (2012), Brain tumors: an encyclopedic approach -3rd.ed., London, Elsevier Limited, str. 420–452
70. King TT, Morrison AW. (1973) Experiences with a translabyrinthine-transtentorial approach to the cerebellopontine angle: Technical note. J Neurosurg 38:382–390
71. Kotzen RM, Milhorat TH, Swanson RM. (1999) Post-traumatic meningioma: case report and historical perspective. J Neurol Neurosurg Psychiatry 66(6):796–8.
72. Lee HK, Lee JD, Lee WS, Kim SH, Song MH. (2007) Management of facial nerve schwannoma in patients with favorable facial function. Laryngoscope 117(6):1063–1068
73. Long DM, Rini D, Sampath P. (2000) Microanatomical variations in the cerebellopontine angle associated with vestibular schwannomas (acoustic neuromas): A retrospective study of 1006 consecutive cases. J Neurosurg 92:70–8.

74. Lund-Johansen M, Myrseth, E, Møller P, Pedersen PH. (2009) Vestibular Schwannoma: Surgery or Gamma Knife Radiosurgery? A Prospective, Nonrandomized Study. *Neurosurgery* 64:654-63.
75. Malis LI. (2001) Nuances in acoustic neuroma surgery. *Neurosurgery* 49:337–341
76. Matthies C, Samii M. (1997) Management of vestibular schwannomas (acoustic neuromas): The value of neurophysiology for evaluation and prediction of auditory function in 420 cases. *Neurosurgery* 40:919–930
77. Michaels L. (1988) Origin of congenital cholesteatoma from a normally occurring epidermoid rest in the developing middle ear. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 15:51–65.
78. Møller AR. (1997) Intraoperative monitoring in acoustic neuroma operations. *Techniques in Neurosurgery* 3:109–21.
79. Neely JG, Neblett CR. (1983) Differential facial nerve function in tumors of the internal auditory meatus. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 92(1 Pt 1):39–41
80. Ojemann RG. (2001) Retrosigmoid approach to acoustic neuroma (vestibular schwannoma). *Neurosurgery* 48:553–8.
81. Perneczky A., Reisch R. (2008), Retrosigmoidal approach. U: Tschabischer M., Keyhole approaches in neurosurgery, Vienna, Springer-Verlag Wien, str. 159-178
82. Pollock BE. (2006) Management of vestibular schwannomas that enlarge after stereotactic radiosurgery: treatment recommendations based on a 15 year experience. *Neurosurgery* 58(2):241–248, discussion 241–248
83. Rhoton AL Jr. (2000) The cerebellopontine angle and posterior fossa cranial nerves by the retrosigmoid approach. *Neurosurgery* 47:S93–129.
84. Tsementzis S (2000) Intracranial tumors. Differential diagnosis in Neurology and Neurosurgery, Stuttgart, Thieme, str. 130

12. ŽIVOTOPIS

IME I PREZIME: Marko Petrić

DATUM ROĐENJA: 18 .kolovoz 1989.

MJESTO ROĐENJA : Varaždin, Republika Hrvatska

ADRESA: Varaždinska 145, 42209 Sračinec

KONTAKT : Mob : 095/360 - 8222

E-mail: petricm18@gmail.com

OBRAZOVANJE

2004.-2008. Prva gimnazija Varaždin

2008.- Medicinski fakultet sveučilišta u Zagrebu, 6. godina

ISKUSTVA I POSTIGNUĆA

- Član ronilačkog kluba Geronimo u Zagrebu
- Demonstrator na zavodu za Anatomiju Medicinskog fakulteta u Zagrebu ak.god. 2009/2010
- Voditelj novaka veslačke sekcije Medicinskog fakulteta od ak.god. 2010/2011
- Demonstrator na katedri Temelji Neuroznanosti Medicinskog fakulteta u Zagrebu 2009/2010
- Sudionik 3. Studentskog kongresa neuroznanosti u Rijeci
- Voditelj ogranka za neurokirurgiju Studentske sekcije za neuroznanost od ak.god. 2012/2013
- Član Hrvatskog društva neuroznanosti od 2013.g.

STRANI JEZICI

Engleski jezik

Njemački jezik